ACADÉMIE DE PARIS
UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE - PARIS VI
FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS-HÔTEL-DIEU

ANNÉE 1975

THÈSE

N° 184

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)
PAR

GEORGES VELTER
NÉ LE 15 NOVEMBRE 1948 A NEUILLY/SEINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

ASPECT ACTUEL DES SYNDROMES VASCULO-RENAUX LORS DE LA GROSSESSE ET CONTRIBUTION DES TECHNIQUES MODERNES DANS L'AMÉLIORATION DE LEUR PRONOSTIC.

PRÉSIDENT M. LE DOYEN PAUL MILLIEZ PROFESSEUR

Imp. BL, 90 rue d'Aguesseau - 92100 Boulogne-sur-Seine - Tél. 605.51.89

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544728_0035

ACADÉMIE DE PARIS

UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE – PARIS VI

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS – HÔTEL-DIEU

ANNÉE 1975 *N°*

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

GEORGES **VELTER**

NÉ LE 15 NOVEMBRE 1948 A NEUILLY/SEINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

ASPECT ACTUEL DES SYNDROMES VASCULO-RÉNAUX LORS DE LA GROSSESSE ET CONTRIBUTION DES TECHNIQUES MODERNES DANS L'AMÉLIORATION DE LEUR PRONOSTIC.

PRÉSIDENT **M. LE DOYEN PAUL MILLIEZ** PROFESSEUR

Imprimerie PHOTO B.L., 90 rue d'Aguesseau, 92100 Boulogne - 605.51.89

(1) Indiquer le millésime de l'année civile au cours de laquelle la thèse a été soutenue.
(2) Le numéro de la thèse sera porté par le service de la Bibliothèque après soutenance.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MILLIEZ,

CHEF DE SERVICE DE NEPHROLOGIE
DE L'HOPITAL BROUSSAIS

qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse,

auprès duquel nous avons trouvé tout au long de nos études, compréhension, confiance et encouragement,

avec qui nous avons découvert la dimension psychologique et humaine de la médecine,

en témoignage de notre profonde et respectueuse reconnaissance et de notre admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARTIER,

CHEF DE SERVICE DE LA MATERNITE
NOTRE DAME DE BON SECOURS,

qui nous a inspiré cette thèse,
et que nous remercions tout particulièrement
des possibilités qu'il nous a offertes pour
entreprendre cette étude,

en témoignagne de notre reconnaissance et de
notre admiration pour la qualité de ses travaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M.P.H. TORRE,

CHEF DE SERVICE DE LA MATERNITE
DE L'HOPITAL INTERCOMMUNAL DE NEUILLY,

qui nous a ouvert les portes de son service
avec chaleur et compréhension,

en témoignage de notre respect, et de notre
profonde reconnaissance pour la confiance
qu'il a bien voulu nous accorder et de notre
fidèle attachement.

AU DOCTEUR DERMER,

qui nous a généreusement reçu et chez qui nous prîmes goût à l'obstétrique,

en témoignage de notre reconnaissance et de notre attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR IDATTE

MADAME BEDROSSIAN
CHEF DE CLINIQUE DE L'HOPITAL BROUSSAIS

MADAME NOCHY
CHEF DE CLINIQUE DE L'HOPITAL BROUSSAIS

qui, de par leur rôle de néphrologues, leurs travaux et leurs recherches,nous ont aidé dans l'accomplissement de ce travail.

Avec notre considération et notre respect.

AU DOCTEUR L. BOUCARA

AU DOCTEUR M. DUBOST

AUX DOCTEURS FOURNIL
HIDDEN
MORLAAS
FREUND
BESNIER
CUKIERMANN

A MESDAMES LES SAGES-FEMMES
DE NOTRE DAME DE BON SECOURS
ET DE L'HOPITAL DE NEUILLY

à qui nous devons notre initiation à
l'obstétrique pratique,
en témoignage de notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DE STAGE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PERNOD,
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARMAREC,
MONSIEUR LE PROFESSEUR GALMICHE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR TRICOIRE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR POILEUX,
MONSIEUR LE DOCTEUR LEGRAND,
(en regrettant qu'il nous ait quitté si tôt)

en témoignage de notre respect et de notre reconnaissance,

à tous nos Maîtres de Broussais Hôtel Dieu,
qui ont su nous apprendre la théorie de notre art.

A MON EPOUSE

A MA FILLE

en témoignage de tout notre amour
et de notre tendresse.

A MON PERE

A MA MERE

à qui nous devons d'avoir accédé à
l'accomplissement de ce travail,

en témoignage de notre reconnaissance
et de notre profonde affection.

A MES BEAUX PARENTS

en témoignage de notre attachement et
de notre affection.

AU DOCTEUR DUBOIS, MON ONCLE, ET A MA TANTE

en témoignage de notre profonde affection.

A MES SOEURS,

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES-SOEURS,

A MES NEVEUX ET NIECES,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS,

en témoignage de notre affection et de notre amitié.

PLAN

I — INTRODUCTION

II — GENERALITES

- A — Introduction : grossesse à haut risque
- B — Quelques notions historiques dans le cheminement de la pensée
- C — Définition des syndromes vasculo-rénaux
- D — Essai de classification
- E — En résumé.

III — RAPPEL DE STRUCTURE ET DE PHYSIOLOGIE

- A — Structure rénale
- B — Physiologie rénale
- C — Epreuve fonctionnelle rénale courante
- D — Physiologie élémentaire de la grossesse normale
- E — Adaptation fonctionnelle lors de la gestation

IV — APPROCHE CLINIQUE

- A — Analyse sémiologique
- B — Données anatomiques
- C — Essai de physiopathologie
- D — En conclusion

V — SURVEILLANCE DES SYNDROMES VASCULO-RENAUX

- A — Introduction : principes généraux
- B — Evaluation du retentissement maternel
- C — Evaluation du retentissement fœtal
- D — Conclusion

VI – DIAGNOSTIC – PRONOSTIC – TRAITEMENTS

A – Diagnostic

B – Pronostic

C – Traitement

VII – UN EXEMPLE DE TRAVAIL D'EQUIPE ET DE LEURS RESULTATS

Exemple de la Maternité de Notre Dame de Bon Secours
sur une expérience de deux ans et demi.

VIII – CONCLUSIONS

IX – BIBLIOGRAPHIE

* * *

Cet évènement physiologique qu'est la grossesse est malheureusement entaché d'un déchet foetal loin d'être négligeable. Nous ne voudrions pas ici "pathologiser" l'accouchement mais faire bénéficier cette entrée en scène du maximum de sauvegarde; le rôle du médecin étant d'infléchir le naturel dans le sens de la vie et de la santé. On peut qualifier une grossesse de normale au passé, jamais au futur.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Dans une société où l'on ne parle que de contraception, d'interruption de grossesse, de sexualité épanouie, il peut paraître à la fois anachronique et réconfortant de se rendre compte que le médecin, devant s'occuper de plus en plus du confort psycho-social du monde qui l'entoure, a dans sa vocation première la protection de la vie.

Cinq pour cent des femmes enceintes sont à des degrés divers atteintes de maladies vasculo-rénales qui peuvent apparaître au cours de la grossesse ou être antérieures à celle-ci. Ces maladies vasculo-rénales sont graves tant sur le plan maternel que sur le plan foetal. Elles rentrent dans un cadre plus général de grossesses dites à haut risque; terme consacré , parfois même exploité par une presse extra-médicale, s'en faisant presque une spécialité.

Nous sommes donc dans une ère nouvelle où la néonatologie semble se faire à juste titre une place de choix en voulant obtenir pour la grossesse l'équivalent de ce que l'on a pu obtenir au niveau de la mortalité infantile en abaissant au maximum le taux de mortinatalité.

Depuis piusieurs années, le taux des connaissances théoriques ne cesse de croître, un substratum anatomique, hormonal et pathophysiologique peu à peu se dégage; une pharmacologie mieux connue, une pharmacopée plus complète ont permis de faire, il nous semble, de réels progrès.

Mais l'amélioration semble être la conséquence :

— d'un dépistage plus précis, plus général,

— d'une thérapeutique mieux appliquée,

— et surtout de la survenue d'une multitude de nouveaux moyens de surveillance, plus fins, plus objectifs enfin.

C'est pourquoi nous essayerons de définir un cadre idéal de surveillance qui pourrait permettre qu'un certain nombre de patientes puissent être précocement et correctement dépistées, classées et traitées, sachant qu'il serait naïf de croire qu'une telle systématisation puisse permettre, tout à coup, l'établissement de tous les diagnostics. Mais elle pourra permettre, dans les cas où se trouveront sûrement des bilans difficiles à interpréter, d'aborder plus justement ces difficultés en nous donnant la possibilité de mieux circonscrire les limites de nos connaissances et de notre pouvoir et ainsi d'orienter la recherche.

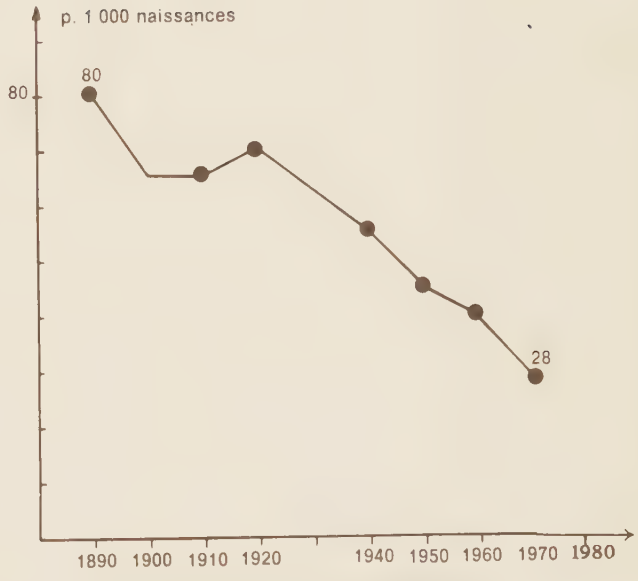
Nous nous aiderons principalement de l'expérience de la maternité de Notre Dame de Bon Secours (NDBS), centre de grossesse à haut risque, dans le cadre du travail d'une équipe obstétricale en relation constante avec le secteur néphrologique de l'hôpital Broussais, quant à l'approche de la maladie vasculo-rénale. Nous tenterons de définir, par rapport à leurs travaux, l'importance de la surveillance d'une telle grossesse, en nous attachant peut-être plus particulièrement à l'importance des dosages biologiques représentant une des voies actuelles de leurs recherches et ce, par rapport à l'amélioration du pronostic foeto maternel, en essayant de dégager ce qu'il est possible de faire dans les conditions pratiques où se passent les explorations nécessaires dans ce centre où il existe une relation étroite entre obstétriciens et néphrologues, face à ces syndromes.

* * *

MORTALITE INFANTILE 0-1 AN

(pour 1 000 NN vivants)
(en FRANCE)

Nombre de morts de 0 à 1 an rapporté à 1.000 naissances vivantes dans quelques pays européens depuis 1900. (d'après J. CORONE)



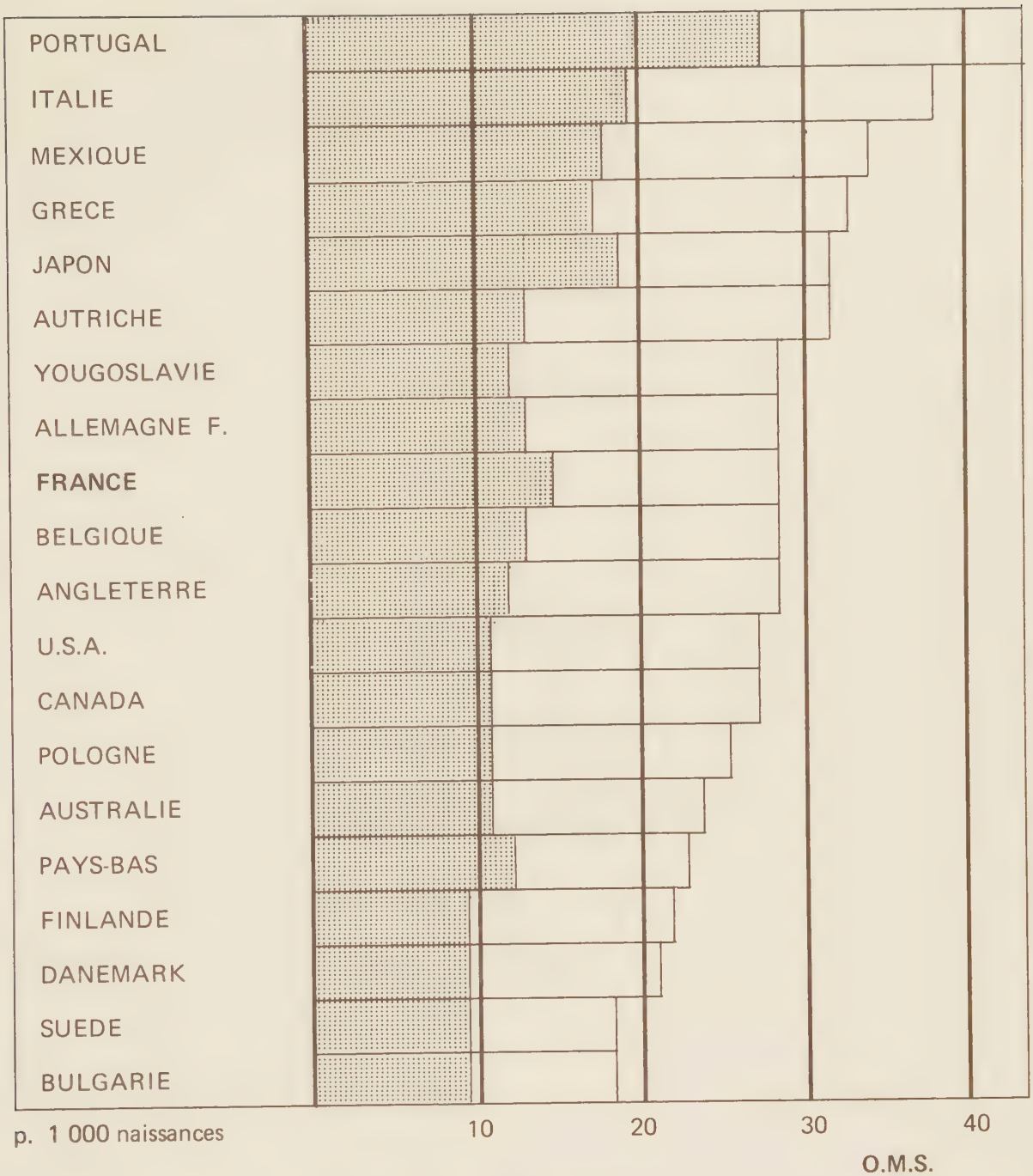
MORTALITE NEO NATALE EN FRANCE

(3e trimestre de la grossesse + 1re semaine de vie)

Evolution de la mortalité périnatale en France.

COMPARAISON DES COURBES

DE MORTALITÉ INFANTILE ET DE MORTALITÉ PÉRI NATALE.



MORTALITE PERI NATALE

(3e trimestre de la grossesse + 1re semaine de vie)

La mortalité périnatale et ses deux composantes; (proportions par 1 000 naissances vivantes d'après Rap. Stat. San. Mond. O.M.S.

II – GENERALITES

"QUELQUES DEFINITIONS"

A – INTRODUCTION : GROSSESSE A HAUT RISQUE

B – QUELQUES NOTIONS HISTORIQUES DANS LE CHEMINEMENT DE LA PENSEE

C – DEFINITION DU SYSTEME RENAL

D – ESSAI DE CLASSIFICATION

E – EN RESUME

* * *

A – INTRODUCTION :

GROSSESSE A HAUT RISQUE

A – INTRODUCTION : GROSSESSE A HAUT RISQUE

Alors que nous assistons, depuis plusieurs décennies, à une baisse importante de la mortalité infantile, la pente de la courbe statistique de la mortalité périnatale (3ème trimestre de la grossesse + 1ère semaine de la vie), bien que décroissante est nettement moins accentuée, montrant ainsi qu'il y a encore beaucoup d'efforts à faire.

De nos jours, en France :

- la mortalité périnatale est encore de 22.000 par an,
- le nombre d'handicapés psychomoteurs nés et vivants de 1 an est de 40.000 par an. Il représente, au niveau de l'économie, un coût financier de 2,5% de la production nationale.

On arrive alors à définir la notion de grossesse à haut risque : grossesse au cours de laquelle la mère, le foetus ou les deux courent un risque de façon significative, la part la plus importante de ces risques étant représentée par les néphropathies et le diabète.

Ce sont les syndrômes vasculo-rénaux auxquels nous nous intéresserons dans ce travail.

* * *

B – QUELQUES NOTIONS HISTORIQUES DANS LE CHEMINEMENT DE LA PENSEE

B – QUELQUES NOTIONS HISTORIQUES DANS LE CHEMINEMENT DE LA PENSEE.

Autrefois, au temps où tout " était simple ", il existait trois syndromes néphrologiques gravidiques séparés par un cloisonnement étanche très satisfaisant pour l'esprit :

- l'intoxication gravidique,
- la néphrite chronique ou mal de Bright,
- les formes aberrantes.

L'établissement de mesures prophylactiques efficaces et les progrès réalisés dans l'exploration de la fonction et de la morphologie du système excréteur ont progressivement attiré l'attention sur ces formes aberrantes bâtardes, dont la fréquence augmentait régulièrement au dépend des toxémies pures.

Dans les années 50, MILLIEZ et FRITEL attirent l'attention sur le fait que ces "néphropathies gravidiques" se développaient souvent sur des reins anormaux, parfois malformés, souvent infectés de façon subaiguë ou chronique. Mais ils rencontrèrent un certain scepticisme et la prise de conscience de la complexité des phénomènes pathologiques vasculo-rénaux au cours de la grossesse, par les obstétriciens, a été très difficile. Peu à peu, l'état de nos connaissances a été en s'accroissant. Un substratum anatomique a été mis en évidence par DIECKMAN; la reproduction expérimentale du syndrome toxémique a pu être réalisé chez la brebis par ASSALI et HOLM; la reproduction expérimentale du retard de croissance intra utérin a pu être , quant à elle, décrite par WIGGELSWORTH.
Le terme de syndrome vasculo rénal, lui, fut créé en 1957, en regroupant les états pathologiques de la femme enceinte, caractérisés par une triade symptomatique :

- hypertension
- oedème
- protéinurie,

associés à divers degrés. Chaque syndrome pouvant se manifester seul ou s'associer par deux ou trois.

* * *

C — DEFINITION DES

SYNDROMES VASCULO-RENAUX

C – DEFINITION DES SYNDROMES VASCULO-RENAUX

On admet donc, comme définition globale et générale, que les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse sont des syndrômes rencontrés au cours de la grossesse et possédant une triple caractéristique :

- CLINIQUE : la triade symptomatique, ci-dessus citée

- EVOLUTIVE : possibilité de complication paroxystique d'éclampsie et d'hématome rétroplacentaire

- ETIOLOGIQUE : nette opposition entre un syndrome spécifique du 3ème trimestre de la grossesse qui nait et disparait avec elle et les syndromes vasculaires rénaux chroniques antérieurs à la grossesse.

★ ★ ★

D – ESSAI DE CLASSIFICATION

D – ESSAI DE CLASSIFICATION

Si, par contre, nous essayons d'affirmer la définition en proposant un essai de classification, on se heurte vite à de grandes divergences d'opinion ainsi qu'à des difficultés terminologiques importantes.

Le terme de toxémie gravidique (BAR), qui implique une interprétation pathogénique discutable, a été critiqué : aussi de multiples appellations de remplacement ont-elles été proposées : gestose (VIGNES), maladie gravidique tardive (MERGER), albuminurie gravidique, dysgravidie, enfin néphropathie gravidique.

Les termes de prééclampsie et d'éclampsie (du grec, faire explosion) ne se rapportaient initialement qu'aux formes convulsives; or, on les utilise couramment aujourd'hui, à tort selon nous, comme synonymes de néphropathie gravidique ou des autres appellations énumérées ci-dessus, même lorsqu'il n'existe aucun phénomène convulsif.

On trouve souvent confondus sous les mêmes appellations de toxémie gravidique ou de néphropathie gravidique des faits pathologiques différents, dont les uns traduisent un syndrome créé de toutes pièces par la grossesse et guérissant après l'accouchement, les autres un état pathologique antérieur à la grossesse, nullement créé par celle-ci, mais seulement révélé ou aggravé par elle.

Et pourtant cette distinction n'est pas récente, puisque dès 1839 RAYER séparait les troubles rénaux apparus tardivement au cours de la grossesse de ceux, plus précoces, qui traduisent une maladie préexistante à la conception.

Nous nous apercevons vite que,d'un auteur à l'autre, d'un pays à l'autre, le même terme n'a pas toujours la même signification. Ainsi les Anglo-saxons appellent-ils toxémie ce que les Français dénomment syndrome vasculo rénaux, alors que le terme de toxémie en France est réservé au syndrome vasculo-rénal spécifique du 3ème trimestre de la grossesse, encore appelé dysgravidie ou gestose.

Ainsi de multiples classifications ont pu être proposées (LEPAGE, BLOCH, RIPPMAN, MERGER).

LEPAGE a analysé d'une manière précise la cause de cette confusion :

En fait : oedème, hyper tension artérielle et protéïnurie ne représentent que des symptômes pouvant être la traduction de maladies très différentes que souvent la technique actuelle, même en utilisant des critères très fiables tel l 'anatomo pathologie, n'a pas permis de définir d'une manière précise, apportant ainsi la preuve que la voie de la recherche dans ce domaine reste largement ouverte.

Mais malgré cela, la nécessité scientifique impliquant les communications et la compréhension internationale au niveau des différentes équipes, il faut essayer de définir un langage commun.

Nous nous attacherons donc ici à trois classifications. L'une comme l'autre nous les reconnaissons discutables mais elles nous semblent résumer les différentes tendances. Nous nous bornerons à les retranscrire sans les discuter ici.

La première, celle de l'**American Comittee on Maternal Welfare :**

I – **AFFECTION SPECIFIQUEMENT GRAVIDIQUE**

- pretoxémie
- prééclampsie
- éclampsie
- hyper tension artérielle chronique, avec prééclampsie ou éclampsie surajoutée.

II – **AFFECTION INDEPENDANTE DE LA GROSSESSE**

- affection chronique hypertensive y compris néphropathies chronique,
- autre affection hypertensive compliquant la grossesse.

La deuxième empruntée à l' **E.M.C. 1972**

I – **DYSGRAVIDIE** (correspondant au terme de gestose des Allemands et aux termes de prééclampsie, éclampsie ou de toxémie aiguë des Anglo-saxons)

- dysgravidie modérée
- dysgravidie sévère ou prééclampsie.

II – AFFECTION ANTERIEURE A LA GESTATION

- hyper tension artérielle permanente, avec ou sans néphropathie
- néphropathie chronique non hypertensive.

III – GROUPE INTERMEDIAIRE

- dysgravidie surajoutée à une tare antérieure à la gestation
- dysgravidie récidivante
- les inclassables

Enfin la troisième.

Classification employée dans les travaux de la **maternité NDBS** qui nous a permis ce travail.

- **néphropathie gravidique** (hyper tension artérielle + protéïnurie + oedème)
- **hyper tension artérielle isolée de la grossesse**
- **hyper tension artérielle isolée du travail**
- **néphropathie antérieure à la grossesse**
- **hyper tension artérielle essentielle antérieurement connue**
- **néphropathie gravidique récidivante**
- **hyper tension artérielle isolée récidivant pendant la grossesse,**

classification qui nous parait la plus simple en ne préjugeant ni de l'étiologie, ni de la pathogénie ou du pronostic ou de la thérapeutique (cf. chapitre expérience la maternité NDBS).

* * *

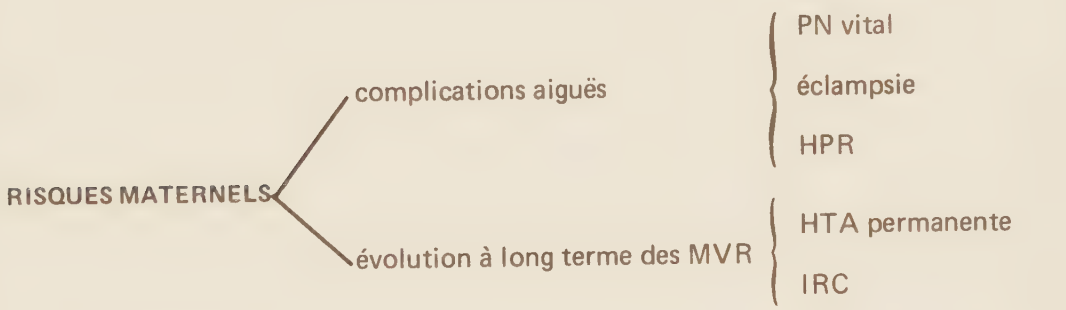
E – EN RESUME

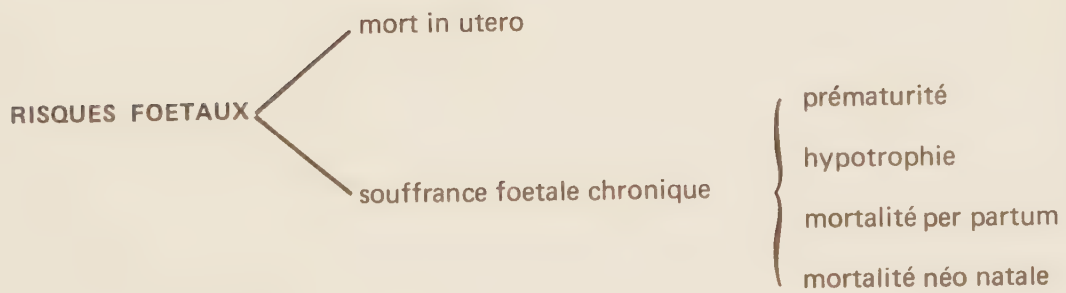
E – EN RESUME

Nous avons pu remarquer, dans les paragraphes précédents, l'extrême complexité qui peut exister dans la recherche d'un cadre nosologique précis aux syndromes vasculo rénaux.

L'étude de ces syndromes est donc d'une actualité particulière en raison, rappelons-le, de sa fréquence (environ 5% des grossesses), de sa gravité et des nombreuses inconnues qui l'entourent.

La gravité est réelle comportant un risque maternel et foetal; l'hypertension reste une des principales causes de mortalité périnatale et les complications aiguës peuvent mettre en jeu le pronostic vital maternel (éclampsie, hématome rétroplacentaire).





De nombreuses recherches ont permis, au cours des vingt dernières années, d'élucider bien des problèmes, mais dans le domaine de la pathogénie beaucoup de phénomènes restent flous ou même inconnus.

Nous voudrions insister, avant d'exposer l'aspect clinique de ces syndromes et de leur surveillance, sur l'importance d'un travail d'équipe bien structuré entre néphrologues et obstétriciens, où la communication entre les membres de cette équipe et l'information devra être constante en ayant pour base un protocole d'accord commun éventuellement révisible mais bien établi et surtout appliqué d'une manière précise. Ceci ne peut être vécu qu'en milieu spécialisé :
le "CENTRE DE GROSSESSE A HAUT RISQUE".

★ ★ ★

III – RAPPEL SUCCINT DE QUELQUES NOTIONS STRUCTURALES ET PHYSIOLOGIQUES

A – STRUCTURE RENALE

B – FONCTION RENALE

C – EPREUVE FONCTIONNELLE RENALE COURANTE

D – PHYSIOLOGIE ELEMENTAIRE DE LA GROSSESSE NORMALE

E – ADAPTATION FONCTIONNELLE LORS DE LA GESTATION

Nous nous bornerons ici, pour la meilleure compréhension des phénomènes nous préoccupant, de résumer quelques notions essentielles de physiologie.

Nous considérons que ces différentes notions sont connues. Aussi les rappellerons-nous seulement d'une manière brève et certainement très incomplète, ce dont nous nous excusons.

A – STRUCTURE RENALE

A – RAPPEL DE STRUCTURE DU REIN ET DE LA VOIE EXCRETRICE

1 – LE REIN

– Organe rétropéritonéal de 12 cm de haut, 6 cm de large, 3 cm d'épaisseur. On peut observer de petites variantes, mais toujours inférieures à 1 cm.

– Sur une coupe sagittale médiane, on distingue 2 zones :

- **médullaire**
- **corticale**

• LA ZONE MEDULLAIRE

– 4 à 18 pyramides de Malpighi pour chaque rein

– leur base est irrégulière et hérissée de pyramides plus petites et disposées en dents de scie : pyramides de Ferrein

– leur sommet, qui fait saillie dans le bassinet est occupé par la papille qui est criblée de pore urinaires

– les pyramides de Malpighi sont séparées par des expansions de la substance corticale : colonnes de Bertin.

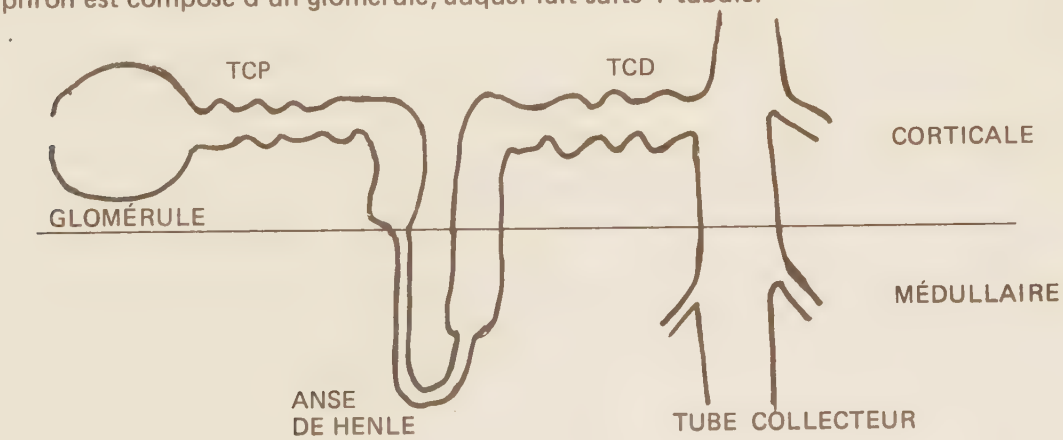
• LA ZONE CORTICALE

Comprend 2 régions :

– 1 région superficielle cortex corticis formée de tubes urinaires

– 1 région profonde (tubes + corpuscules de Malpighi).

Le rein contient environ 1.200.000 unités fonctionnelles : les **néphrons.** Chaque néphron est composé d'un glomérule, auquel fait suite 1 tubule.



- VASCULARISATION

  — Il existe 2 artères rénales (D et G), dans plus de la moitié des cas ailleurs plusieurs artères rénales peuvent exister.

  — L'artère rénale pénètre dans le rein au niveau du hile et se divise en artères interlobulaires qui montent dans les colonnes de Bertin.

  — Ces artères se divisent à la base de la pyramide en artères arciformes dont se détachent les artères interlobulaires à direction radiaire.

  — De celles-ci naissent les artérioles afférentes, et à ce stade il existe 2 possibilités :

  - les artérioles efférentes des glomérules superficiels (représentant 4/5 des glomérules) qui vont irriguer la corticale
  - celles des glomérules profonds (1/5) qui vont irriguer la corticale.

- LE RESTE DE LA VOIE EXCRETRICE : au sommet de chaque pyramide, le point calice entoure la papille : calice secondaire : bassinet : uretère : vessie.

  L'implantation des uretères dans la vessie est très oblique, ce qui empêche le reflux.

2 — LE GLOMERULE

C'est la partie initiale vasculaire du néphron. Chaque glomérule a la forme d'une sphère de 200 μ de diamètre et comprend 2 parties :

— **la capsule de Bowmann**

— **le floculus**

- LA CAPSULE DE BOWMANN

  — Elle forme la limite externe du glomérule et est constituée d'une membrane basale doublée intérieurement d'un épithelium

  — Les 2 éléments de la capsule se continuent avec la basale et l'épithelium du Tube Contourné Proximal (au niveau duquel l'épithelium devient cubique) ce qui forme le pôle urinaire

  — Au pôle vasculaire où pénètre l'artère afférente et sort l'artère efférente, la membrane basale se continue avec celle des capillaires glomérulaires et l'épithelium avec celui qui tapisse les anses glomérulaires.

• LE FLOCULUS

— C'est la portion vasculaire du glomérule.

— L'artériole afférente se divise en 2 à 4 branches courtes donnant naissance à plusieurs floculus capillaires. Chaque capillaire se constitue donc d'un lobule glomérulaire qui va se drainer par un vaisseau efférent. Et fait essentiel, il n'y a aucune anastomose entre les lobules.

— Le tissu intercapillaire est formé de prolongements issus du lacis de l'appareil juxta-glomérulaire. On l'appelle mésanguim, formé de : cellules mésangiales + matrice mésangiale.
Chacun sert de support à un capillaire issu de l'artériole afférente jusqu'à l'artériole efférente.

— L'ensemble est coiffé par 1 doigt de gant qui est l'épithélium, formé de volumineuses cellules à forme de "pieuvre" appelées prodocytes.

3 — L'APPAREIL JUXTA-GLOMERULAIRE

Mérite d'être individualisé car il possède une grande importance physiologique : c'est le lieu de secrétion de la rénine. Il est formé par le triangle résultant de la réunion des artères afférentes, efférentes, et du tubule distal qui se rapproche du glomérule.
On lui décrit :

— le coussinet, épaississement de l'artériole afférente par multiplication des cellules épithélioïdes de la média qui présentent des grains de sécrétion.

— la macula densa, ensemble de cellules tubulaires qui prennent un aspect palissadique près de l'artériole afférente.

— le lacis, cellulo-conjonctif, qui se trouve entre ces deux structures.

4 — NOMENCLATURE CONVENTIONNELLE

On appelle :

— anse du capillaire : partie de la paroi capillaire qui est libre, c'est là que s'exerce la filtration

- la paroi : ensemble
  * membrane basale
  *+endothéliale
  *+insertion des pédicelles
- cellules endocapillaires : ensemble
  * cellules épithéliales
  * cellules mésangiales
- cellules extracapillaires : ensemble
  * cellules épithéliales de Bowmann
  * + podocytes

5 – LE TUBULE

Il comprend quatre parties :

- T C P (Tube Contourné Proximal)
- anse de Henlé : b-descendante
  b-ascendante
- T C D (Tube Contourné Distal)
- Tube collecteur papille

C'est le T C P qui est doué des organites les plus importants (cellule à bordure en brosse, vacuole enzymatique, mitochondries).

A ce niveau, en effet, s'effectue 80% de la résorbption tubulaire, particulièrement du Na.

6 – LE TISSU INTERSTITIEL

Dans le cortex il existe très peu de collagène.

Plus on va dans la profondeur de la médullaire, plus le collagène devient abondant.

* * *

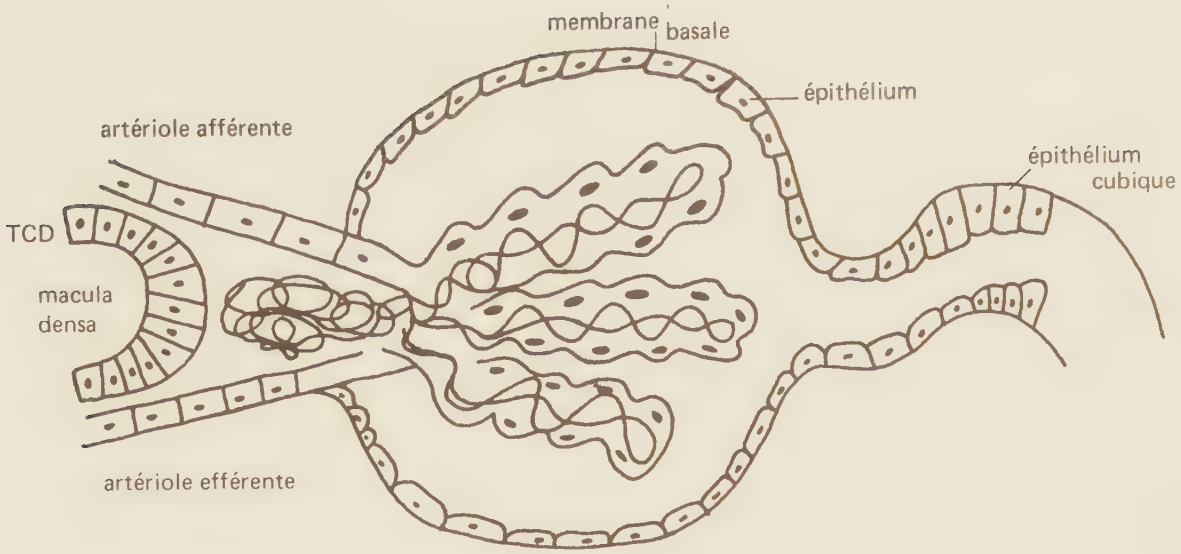
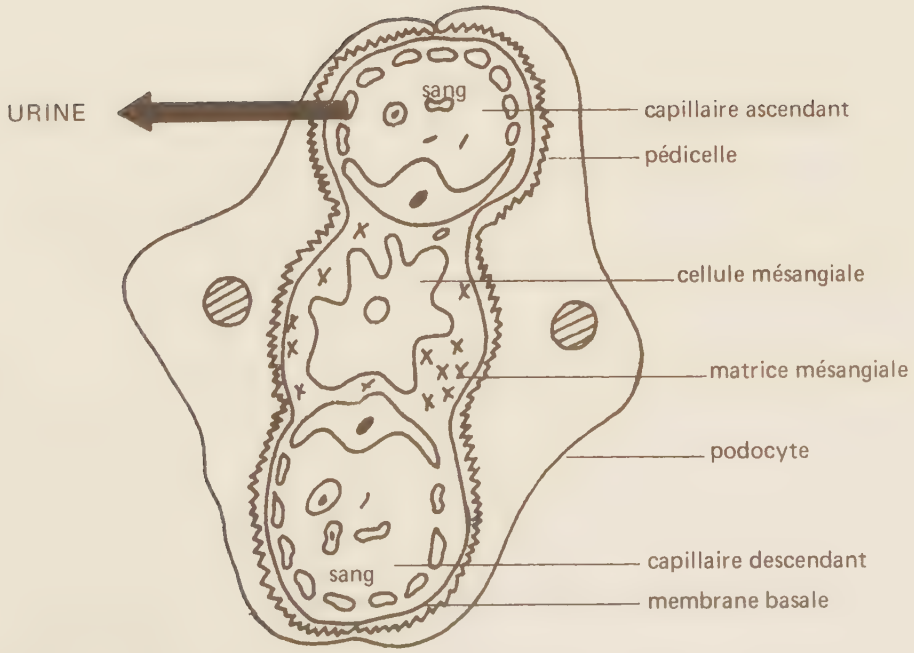


SCHÉMA D'UN CORPUSCULE DE MALPIGHI



COURE TRANSVERSALE D'UN ANSE CAPILLAIRE GLOMÉRULAIRE

B – PHYSIOLOGIE RENALE

B – PHYSIOLOGIE

Le rein n'est pas seulement l'organe de l'excrétion de déchets, il est aussi l'appareil régulateur qui assure le maintien de l'équilibre du milieu intérieur par

– excrétion
– réabsorption

D'autre part, ses faits internes lui donnent un rôle capital dans quatre domaines :

– régulation de la TA
– hématopoïese
– métabolisme des lipides
– trophicité ostéo-articulaire, musculaire et nerveux.

Nous étudierons successivement :

- **LA FILTRATION GLOMERULAIRE**

avec les différents facteurs qui l'influencent et la comparaison entre le plasma et l'urine primitive.

- **LA FONCTION TUBULAIRE**

qui remanie cette urine primitive en urine définitive selon l'état de l'organisme :

– en réduisant sa quantité
– en y récupérant les substances métaboliques utiles, comme le glucose et les acides aminés
– en y concentrant les déchets
– en modifiant, selon l'état de l'organisme, sa concentration électrolytique, son acidité et son volume.

I – LA FILTRATION GLOMERULAIRE

Les méthodes d'exploration indirecte, visant à supprimer aussi complètement que possible l'activité du tubule et les procédés directs qui permettent de recueillir le liquide de filtration glomérulaire par micro-ponction,ont permis de montrer que le liquide glomérulaire n'est qu'un ultrafiltrat du plasma. C'est à dire qu'il contient

tous les éléments du sang, sauf les éléments figurés et les éléments dont le poids moléculaire est supérieur à 68.000.

On distingue deux processus :

1 - **l'ultrafiltration dépendant de la pression**

2 - **l'ultrafiltration dépendant de la diffusion**

PRESSION DE FILTRATION

La pression qui permet le passage du liquide plasmatique dans le tube urinaire est la résultante de plusieurs forces opposées :

Fg	=	**constante**	[**PHS**	−	**(PO + PH urinaire)**] =	**environ 30mm de Hg**
filtration glomérulaire		- surface de filtration - porosité de surface	pression hydrostatique intra-capillaire		pression oncotique des protéïnes	

Le moteur essentiel de l'ultra-filtration est donc la pression intra-capillaire, qui résulte elle-même du travail cardiaque. Quant à la surface de filtration, elle peut être modifiée par l'ouverture ou la fermeture de l'artériole afférente et efférente, et par l'état de contraction ou de relachement des podocytes.

LES FORCES DE DIFFUSION

Permettant le passage du sang (haute densité moléculaire) vers l'urine primitive (faible densité moléculaire).

Le passage dépend donc :

— du gradient de concentration de part et d'autre de la membrane,

— de la perméabilité de la membrane pour les substances considérées, la membrane glomérulaire ne laissant passer que les substances de faible poids moléculaire.

AU TOTAL

- L'eau et les substances dissoutes passent librement.
- Le passage des protéïnes est limité par leur poids moléculaire et dépend aussi de leur concentration plasmatique.
- L'albumine n'apparait normalement pas dans les urines (sauf peut-être une très faible fraction).

DEBIT ARTERIEL RENAL

Environ 20% du débit cardiaque entraîne 1200 ml/mn, entraîne 180 l/24h.

II – LA FONCTION TUBULAIRE

Tout au long du tube, l'urine va voir sa composition modifiée par des mécanismes de

- réabsorption
- excrétion
- sécrétion

contrôlant ainsi

- les substances organiques
- les électrolytes
- la concentration - dilution de l'urine
- l'équilibre acido-basique

Ces mouvements de substances sont de deux ordres :

- ils peuvent être purement passifs, sous la dépendance de forces osmotiques ou électriques
- ils peuvent aussi résulter de transports actifs nécessitant localement une consommation d'énergie.

AU NIVEAU DU T C P

- 80% du Na ultrafiltré est réabsorbé au niveau du TCP de façon active, mais sans tm - cette réabsorption est iso-osmotique, et entraîne :
- la réabsorption d'une quantité équivalente de Cl -
- la réabsorption de la quasi-totalité du K^+ de façon active
- la réabsorption complète active de : glucose, phosphates, bicarbonates, urates.

Le glucose est réabsorbé de façon active au niveau du TCP, mais la clearance du glucose dépend de la glycémie :

* si glycémie inférieure à 1,80 g, tout le glucose filtré est réabsorbé
* entre 1,80 et 3,50 g, il existe réabsorption croissante du glucose
* si glycémie supérieure à 4g, le tm est atteint et tout ce qui est ultrafiltré passe obligatoirement dans les urines

– enfin, la réabsorption passive de H^2O + urée, de façon obligatoire et proportionnelle à celle du Na.

AU NIVEAU DE L'ANSE DE HENLE

Deux phénomènes régissent le mécanisme de multiplication de concentration par contre courant :

– dans la partie descendante, il y a réabsorption privilégiée d' H^2O, l'urine se concentre donc progressivement dans la branche descendante et devient fortement hypertonique au coude de l'anse,

– dans la partie ascendante, il y a réabsorption active de Na vers le milieu interstitiel; l'urine tend donc à se diluer et devient donc hypotonique ou isotonique au plasma à la sortie de la branche ascendante. Ainsi lorsqu'elle entre dans le TCD, il existe un gradient
  * hypertonie médullaire
  * hypotonie corticale.

AU NIVEAU DU TCD

– La réabsorpiton du Na^+ se poursuit dans le TCD et le tube collecteur. Elle est faible et régie par l'aldostérone.

– La sécrétion du K est couplée avec la réabsorption du Na^+

– L'expulsion d'ions H^+ permet la régulation de l'équilibre acido basique

* le tubule joue ce rôle grâce à un double phénomène :
  – l'expulsion des ions H^+ échangés contre des ions Na^+ de l'urine
  – la mise en jeu de plusieurs mécanismes permettent de "masquer" cet H^+ et, par là même, de limiter l'acidification des urines

Première étape : production et excrétion des ions H^+

– l'ion H^+ est produit dans la cellule tubulaire sous l'action de l'anydrase carbonique à partir de : $CO^2 + H^2O \rightarrow CO^3H^2 \rightarrow CO^3H^2 \rightarrow CO^3H^- + H^+$

– l'ion H^+ est excrété dans l'urine en échange d'un ion Na^+. Celui-ci passe dans la cellule tubulaire et, de là, est réabsorbé dans le sang avec l'ion CO^3 -

précédemment formé dans le sang.

Deuxième étape : destinée de l'ion H^+

— la réabsorption des bicarbonates :
une partie des ions H^+ s'unit aux ions $CO^3\,H$ ultra-filtrés pour former l'acide carbonique $CO^3\,H^2$, celui-ci se dissocie en $H^2\,O$ et CO^2 qui passent dans la cellule tubulaire. Cette réaction, combinée avec celle qui produit les ions H^+ dans la cellule tubulaire et avec l'échange H^+-Na^+ se solde en définitive, par la réabsorption de $CO^3\,H\,Na$ — Elle permet la réabsorption intégrale des 4500 meq de bicarbonate de Na filtrés/jour. C'est le mécanisme le plus important par lequel le rein lutte contre l'acidose.

— la sécrétion de NH^3
glutamine → NH^3 → urine
L'ion H^+ s'unit à NH^3 pour former l'ion NH^{4+} qui correspond à une base forte et à une baisse de l'acidité urinaire titrable.

— la fixation sur des tampons :
une partie des ions H^+ s'unit à des tampons urinaires représentés surtout par les phosphates.

Le bilan d'ions H^+ :

Quatre paramètres à étudier :

1 — le PH = $[H^+]$ libres = acidité ionique

2 — acidité titrable : faire sortir les ions H^+ des phosphates à l'aide d'une base (quantité de base qu'il faut rajouter à l'urine pour la ramener au PH du plasma)

3 — ammonium

4 — retrancher l'élimination des bicarbonates à l'état libre (état pathologique).

On compare alors cette sortie d'ions H^+ à l'entrée (alimentation), permettant ainsi le bilan.

POUVOIR DE CONCENTRATION — DILUTION

Après le phénomène du contre-courant multiplicateur subit au niveau de l'anse de Henlé, l'urine qui arrive dans le tube collecteur est hypotonique au plasma. Elle descend et se trouve confrontée avec un gradient de concentration. Il existe alors deux possibilités :

— en l'absence d'ADH (diabète insipide, états de surcharge hydrique) tube distal

et tube collecteur sont imperméables à l'eau. Il y a opposition à la réabsorption passive d'H^2O libre, ce qui entraîne une diurèse abondante faite d'urines hypotoniques.

- en présence d'ADH, la paroi des tubes collecteurs se comporte comme une membrane semi-perméable, ce qui entraîne une réabsorption d'H^2O dans l'interstitium, ce qui entraîne des urines hypertoniques.

Ainsi, ces mécanismes adaptent l'excrétion urinaire à l'état d'hydratation de l'organisme.

GRANDS SYNDROMES

LORSQU'IL Y A UNE LESION GLOMERULAIRE

L'ultrafiltration est défectueuse, ce qui entraîne une protéinurie, voire même hématurie.

LORSQU'IL Y A TUBULOPATHIE (souvent congénitale)

Trois syndromes peuvent se rencontrer :

- **syndromes du TCP** : apparition dans les urines de glucose, acide aminé.
- **syndromes du TCD** : acidose.
- **syndrome du T collecteur** : diabète insipide néphrogénique (incapacité de concentration des urines).

LORSQU'IL Y A UNE NEPHRITE INTERSTITIELLE

qui frappe l'interstitium (surtout la médullaire), il existe un retentissement sur le phénomène de concentration - dilution avec incapacité à concentrer les urines et souvent faite de Na.

ROLE DU REIN DANS LA REGULATION DE LA PRESSION ARTERIELLE

La pression intra-artérielle est la résultante de plusieurs facteurs :

- l'intensité du débit cardiaque (force et rythme des contractions cardiaques),
- l'importance du volume sanguin; et nous avons vu le rôle du rein dans les phénomènes de concentration et dilution
- enfin, le niveau des résistances périphériques. Dans l'immense majorité des cas, l'hypertension artérielle est liée directement à l'augmentation des résistances périphériques, elle-même secondaire à la vaso-constriction artériolaire.

La régulation physiologique met en jeu des phénomènes de divers ordres.

La régulation à court terme est d'ordre nerveuse. Il y a des centres vaso-moteurs (plancher du quatrième ventricule) qui, par l'intermédiaire du sympathique (et indirectement de la médullo-surrénale), agissent sur la contraction des muscles lisses artériolaires. La mise en jeu de ces centres est réflexe : il y a des zones barosensibles (crosse aortique et bifurcation carotidienne principalement) qui renseignent en permanence les centres sur le niveau de la pression par les nerfs barosensibles. Toute élévation de la TA stimule les barorécepteurs, qui inhibent le tonus des centres, d'où vaso-dilatation et baisse du débit cardiaque ramenant la pression à son niveau initial. Inversement toute baisse de TA entraîne une moindre stimulation des barorécepteurs, d'où libération du tonus des centres vaso-moteurs, vaso-constriction périphérique et élévation tensionnelle.

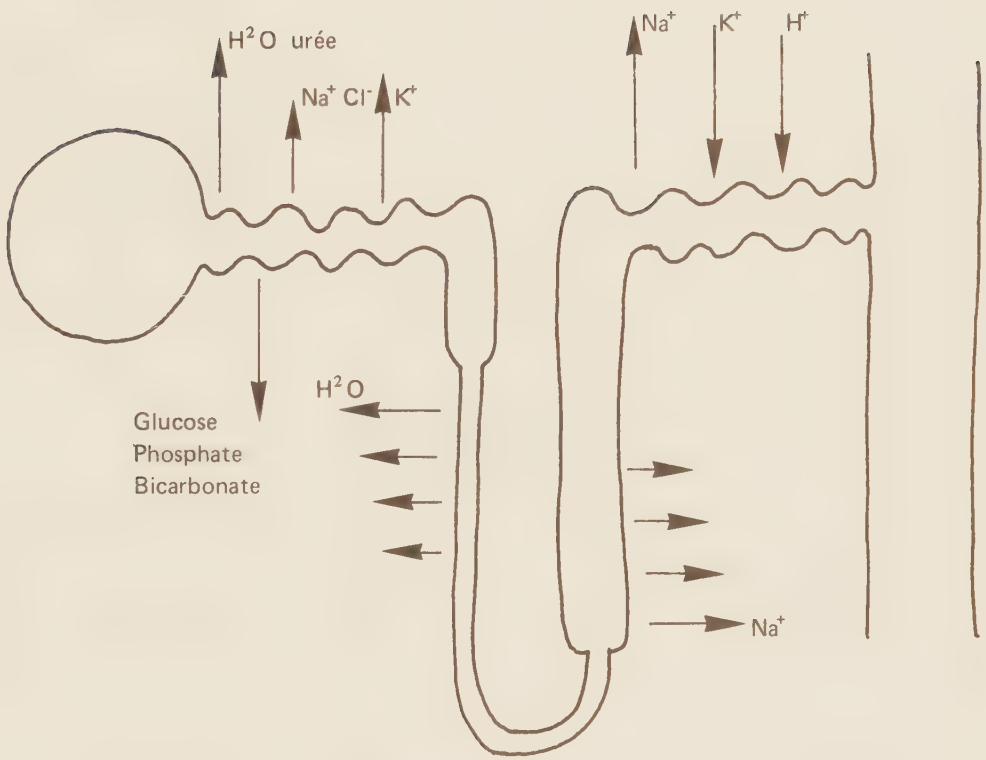
La régulation à long terme est assurée par des mécanismes humoraux, parmi lesquels les facteurs d'origine rénale sont les plus importants.

Schématiquement, toute diminution de pression dans le système artériel rénal stimule l'appareil juxta-glomérulaire qui sécrète alors la Rénine. La Rénine agit sur un précurseur plasmatique et entraîne ainsi la formation d'un polypeptide à action vaso-constrictive extrêmement puissante, l'Angiotensine.

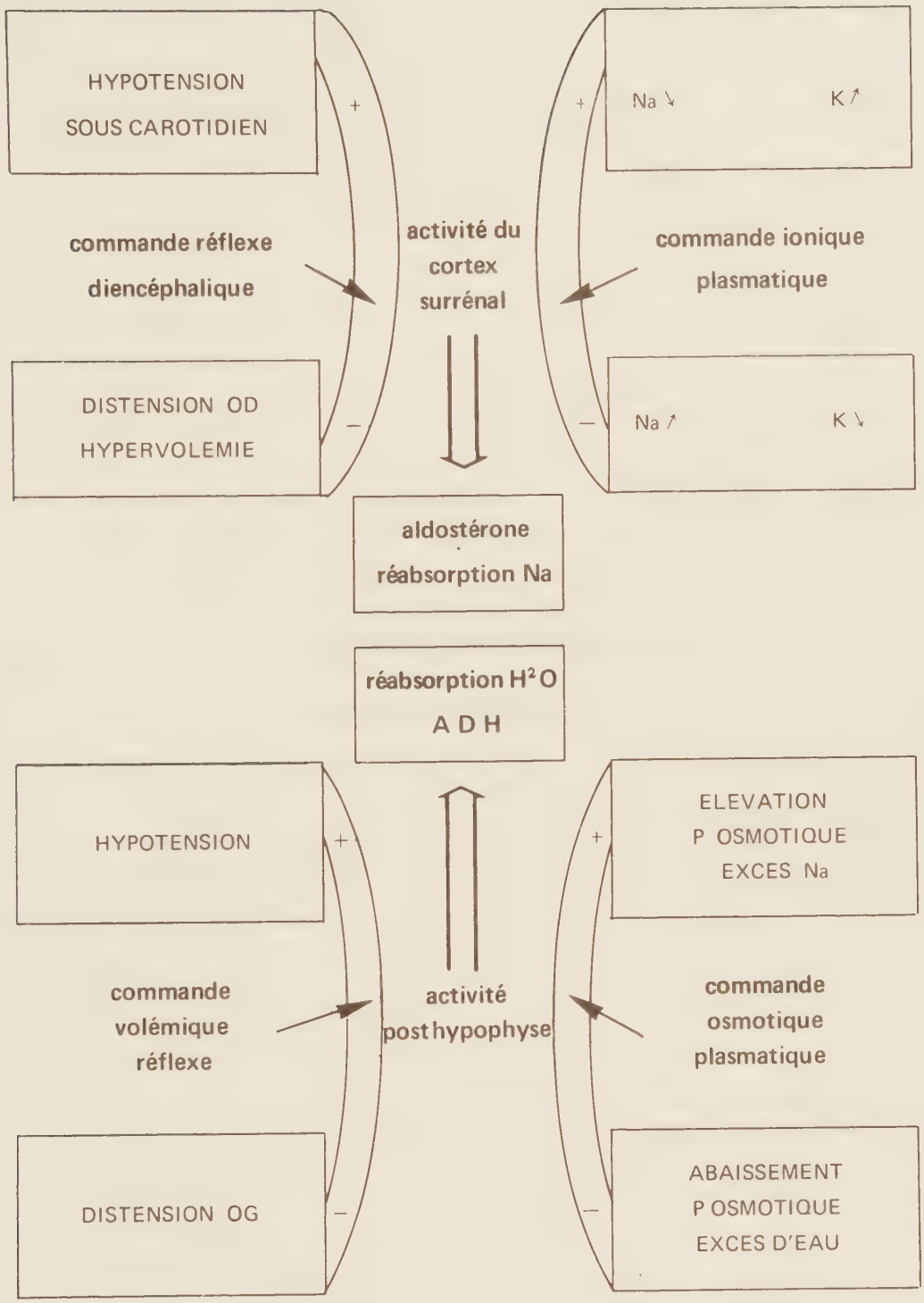
L'Angiotensine agit en outre sur la TA, indirectement dans un second temps, car elle stimule la sécrétion d'Aldostérone par la glomérule du cortex surrénal.
L'Aldostérone rend positif le bilan sodé, avec augmentation de la masse sanguine et élévation tensionnelle secondaire.

Au cours de la maladie hypertensive, il n'y a pas de dérèglements des mécanismes régulateurs nerveux. Il y a adaptation des barorécepteurs à un niveau de pression plus élevé que normalement : toute stimulation des nerfs baro-sensibles entraîne une baisse de pression artérielle chez le sujet hypertendu comme chez le sujet normal.

Il est par contre possible que des dérèglements du système de régulation hormonale jouent un rôle dans certaines hypertensions artérielles humaines : les hypertensions artérielles par sténose des artères rénales ou par hyperaldostéronismes secondaires en sont des exemples certains. Mais ils ne représentent qu'une faible proportion des hypertensions artérielles humaines et, dans l'immense majorité des cas, le mécanisme de l'hypertension artérielle reste totalement inconnu.



ECHANGES TUBULAIRES



CONTROLE GENERAL DES MOUVEMENTS D'EAU ET DE SEL

C – EPREUVES FONCTIONNELLES RENALES COURANTES

C – EPREUVES FONCTIONNELLES RENALES

On distingue schématiquement deux grands types d'épreuves fonctionnelles rénales :

- l'étude de la **filtration glomérulaire** par les clearances,
- l'étude de la **retouche tubulaire** par l'étude du pouvoir de réabsorption ou d'excrétion vis à vis de certaines substances.

ETUDE DE LA FILTRATION GLOMERULAIRE

1 – LES CLEARANCES RENALES – PRINCIPE – METHODES

Définition :

On appelle clearance d'un corps x, le quotient de son débit urinaire U x V sur sa concentration plasmatique Px

$$Cx = \frac{U \times V}{Px}$$

U et P étant les concentrations de x respectivement dans l'urine et le plasma ,
V est un volume par unité de temps.

Il a été démontré que la clearance est égale à la quantité de plasma complètement épurée de la substance pendant l'unité de temps choisie (généralement la minute).
Exemple : créatinine.

PRECAUTIONS A PRENDRE POUR QU'UNE CLEARANCE SOIT SIGNIFICATIVE :

- être sur des dosages,
- durée de l'épreuve absolument précise
- s'assurer de l'évacuation urinaire complète de l'arbre urinaire au début de l'épreuve
- avoir un recueil exact du volume d'urine pendant toute la durée de l'épreuve
- pour les clearances de substances exogènes, il faut que la concentration plasmatique de la substance soit absolument fixe pendant toute la durée de l'épreuve.

ce qui implique $F = F \times PV + UV$

ce qui implique $F = \frac{UV}{PA - PV}$

ce qui implique $F = \frac{\frac{UV}{PA}}{\frac{PA - PV}{PA}}$

$\frac{UV}{PA}$ ← clearance

$\frac{PA - PV}{PA}$ ← coefficient d'extraction (% de substance 1, environ entièrement éliminée par le flux veineux)

- la clearance du PAH peut s'évaluer à deux sortes de concentrations plasmatiques :
  - faible concentration (50 mg/ml) → Cl = 600 ml/mn
  - forte concentration
- le flux artériel rénal se partage à plus de 90% dans le cortex et à moins de 10% dans la médullaire
- le F.P.R. est mis selon — âge, — sexe, — taille de l'individu

ce qui implique que toute clearance doit être ramenée à l'indice ml/mn/1,73m²

- si on veut calculer le flux artériel, on ajoute 45% (qui correspond à l'hématocrite) au flux plasmatique.

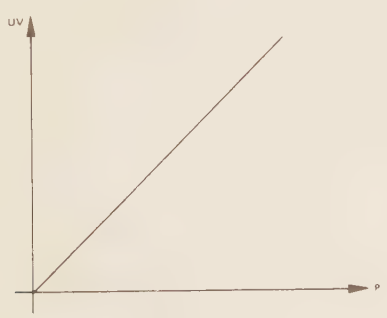
QUELS SONT LES CRITERES QUI PERMETTENT D'ETUDIER LA FILTRATION GLOMERULAIRE ?

La clearance de l'Inuline représente la filtration glomérulaire.

En effet, un certain nombre d'arguments prouvent que l'inuline est la substance de référence :

C'est un holoside de PM 5200, donc passant très facilement, et qui présente trois qualités :

- entièrement ultrafiltrable . En effet, par micro-ponction, on a pu montrer que sa concentration est identique dans le plasma et l'ultrafiltrat.
- elle n'est ni réabsorbée, ni secrétée par le tube
- son débit urinaire varie proportionnellement à sa concentration plasmatique



MANOEUVRES A FAIRE POUR MINIMISER CES CAUSES D'ERREURS :

L'épreuve doit être faite en milieu hospitalier, le sujet ayant un cathétérisme vésical pendant toute la durée de l'épreuve.

Mais :

– risque infectieux

– on ne gomme pas l'erreur d'une rétention située au-dessus de la vessie

Néanmoins, une épreuve faite sous polyurie permet d'obtenir :

– des échantillons volumineux

– des erreurs plus faibles.

Il faut au moins deux épreuves successives et on évalue le taux de la substance au milieu de l'épreuve.

Si on utilise une substance exogène (exemple : Inuline), il ne faut pas que l'épreuve dépasse 20 mn, car on ne peut pas maîtriser la concentration plasmatique au-delà.

Si substance endogène, on peut prolonger l'épreuve jusqu'à 1 h.

2 – ETUDE DU FLUX PLASMATIQUE RENAL
APPLICATION DE LA NOTION DE CLEARANCE A LA MESURE DE LA FILTRATION GLOMERULAIRE

On peut calculer aisément le F. P. R. lorsqu'on utilise une substance qui est ou est mise dans le torrent artériel, mais qui n'est :
– ni stockée
– ni métabolisée dans le rein
– ni évacuée par voie lymphatique.

La substance entre par voie artérielle et sort par voie veineuse et urinaire, ce qui entraîne un flux plasmatique = flux veineux + flux urinaire.
Soit F le flux artériel, il peut véhiculer une substance donnée :
F x Pa (concentration du corps dans le système artériel)
se divise en deux parties : – flux veineux : F x Pv
– flux urinaire : UV

La quantité d'inuline qui apparaît dans les urines/unité de temps représente donc très exactement la quantité filtrée, ce qui entraîne que la filtration glomérulaire peut parfaitement être identifiée à la clearance de l'inuline.

$$C_I = 125 \text{ ml/ mn/ } 1{,}73m^2$$

— **Plus facile à réaliser est la clearance de la creatinine endogène.**

  — C'est une substance fabriquée par toutes les cellules de l'organisme, indépendamment des conditions de nutrition, d'hydratation et de diurèse.

  — Elle n'est éliminée que par voie rénale et de façon autophysiologique, pratiquement uniquement par un mécanisme d'ultrafiltration sans retouche tubulaire.

Normalement :

La concentration créatinine plasmatique est inférieure à 12 mg/ml plasma.

La clearance (C) de la créatinine est environ égale à 125 ml/mn/1,73m^2.

Si on n'est pas certain de la qualité de la clearance, le simple taux de la créatinine sérique peut être suffisant pour apprécier la filtration glomérulaire.

— *Remarque : Lorsqu'il y a grande insuffisance rénale, la créatinine endogène est ultrafiltrée, mais aussi secrétée, et donc dans ce cas, la clearance de la créatinine est surévaluée.*

La clearance d'autres substances est susceptible aussi de chiffrer la filtration glomérulaire, mais avec moins de précision que l'inuline.

Ce sont :
- Mannitol
- Hyposulfite de Na
- vit 12 marquée au cobalt
- DTA marquée au chrome.

L'étude de la pression artérielle est capitale.

La filtration glomérulaire, par un mécanisme d'auto-régulation, reste pratiquement constante, pour des chiffres de pression artérielle, compris entre 60 et 200 mm hg.

Le dernier critère pour apprécier la filtration glomérulaire sera la présence de protéines dans l'urine.

— Normalement, toutes les molécules de PM supérieures à 70 000 sont retenues par les glomérules.

— Toutefois, cet ultrafiltre est imparfait et on a dans l'ultrafiltrat une concentration de protéines d'environ 0,30g qui est presque en totalité reprise par les tubes, ce qui implique une protéinurie physiologique quasiment nulle.

LA RETOUCHE TUBULAIRE

Une même substance peut être ultrafiltrée, réabsorbée, secrétée.

Il faut comparer ce qu'il y a dans le bocal d'urine à la filtration glomérulaire.

— Les méthodes globales apprécient la différence entre la clearance d'une substance donnée et la clearance de l'inuline :

- tout corps dont la clearance est supérieure à celle de l'inuline est secrétée une ou plusieurs fois,
- tout corps dont la clearance est inférieure à celle de l'inuline est réabsorbée une ou plusieurs fois

— Mais les deux processus (réabsorption, secrétion) peuvent coexister pour une même substance.

Ce qui implique qu'il est donc nécessaire d'étudier les remaniements produits à chaque niveau du tube.

Ce sont les processus de réabsorption qui prédominent :

- un corps est excrété à tant de % de sa filtration.

Exemple : H^2O est excrété à 99% de sa filtration
phosphore à 25%
urée sanguine de 30 à 70%.

— Notion de transfert :

On appelle transfert tubulaire, le produit :

Filtration glomérulaire x concentration de la substance plasmatique x K (coefficient d'ultrafiltration), dont il faut retrancher le débit urinaire de la substance :

$$T = (\text{Filitration glomérulaire} \times P \times K) - UV$$

* Avec K = 1 lorsque la substance que l'on veut tester est un électrolyte libre (exemple : Na^+).
* En revanche, si une partie est obligatoirement liée à des protéines, il faut ajouter un coefficient d'ultrafiltration. (Exemple : 30% du Ca sont liés aux protéines, ce qui entraîne que K Ca = 70%).

On distingue trois types de transferts : — actif
— passif
— non ionique

1. TRANSFERTS ACTIFS

— C'est un transfert tubulaire, soit réabsorption, soit sécrétion, et qui demande de l'énergie contre un gradient.

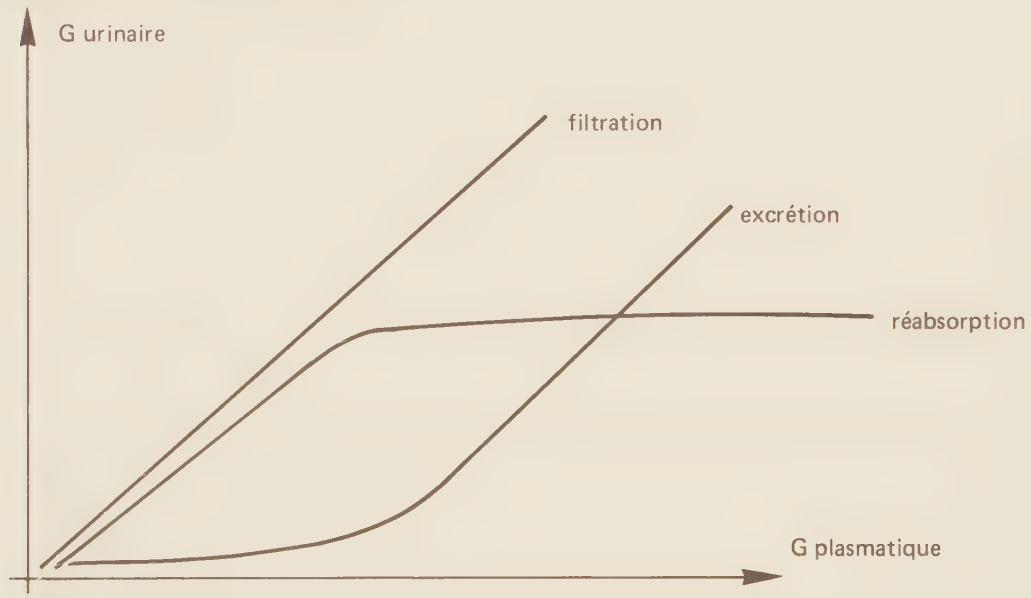
— Quatre épreuves permettent de les apprécier :

- réabsorption maximale du glucose
- réabsorption maximale du phosphore

} (épreuves de réabsorption maximale, limitée en valeur absolue.)

- réabsorption des bicarbonates (limitée par la concentration)
- épreuve de sécrétion maximale du PAH à haute concentration sanguine.

Réabsorption maximale du glucose



— pour une glycémie inférieure à 1,80g, tout le G filtré est réabsorbé et le G n'apparait pas dans l'excrétion urinaire.
— entre 1,80 et 3 g, il apparait une quantité croissante de G dans les urines,
— à partir de 3,50 g, tout ce qui est ultrafiltré passe dans les urines, l'excrétion urinaire de G, est alors proportionnelle à la glycémie.

Ce point où la réabsorption du G atteint son maximum est appelé transfert maximal du G : tmg = 350/mn.

En d'autres termes, le transfert du G a une limite, définissant le Tm G, qui est atteint pour une concentration plasmatique donnée (entre 3,50 g/l et 4 g/l).

Si la concentration plasmatique s'élève au-dessus de cette valeur, la quantité réabsorbée reste fixe. La quantité éliminée dans l'urine croît alors proportionnellement à la quantité ultra filtrée.

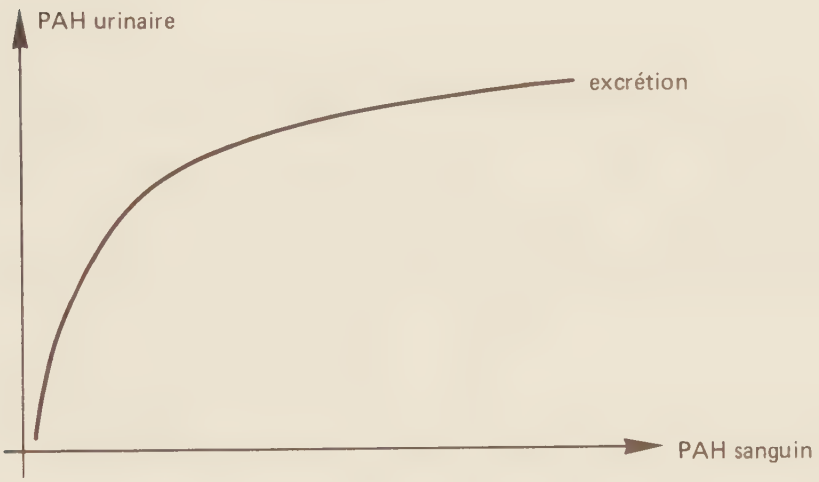
Réabsorption maximale du phosphore

C'est la résultante d'une part de l'épreuve purement rénale, mais aussi de sa commande hormonale :

- la STH augmente la réabsorption du phosphore,
- la PTH diminue la réabsorption du phosphore.

Epreuve de sécrétion maximale du PAH à haute concentration sanguine.

L'excrétion du PAH, permet de chiffrer le pouvoir de sécrétion maximale des tubes rénaux (en particulier du cortex).



La courbe d'excrétion est la résultante de la filtration du PAH et de la sécrétion tubulaire qui s'élève progressivement et atteint un maximum pour un point non surmontable : 250 mg/ml plasma,
normalement : 70 ± 10 mg/ml/1,73 m^2 (correspond surtout au TCP)

2. TRANSFERTS PASSIFS

L'urée est une substance très diffusible, qui suit avec passivité les transferts d'H^2 O.

Elle dépend :

- de l'alimentation en protides,
- de l'état de jeûne du sujet,
- de la prise hydrique, donc de la diurèse,
- du bilan de Na,
- de la fonction rénale.

Ainsi :
- entre 0,45g et 1g d'urée sanguine, on ne peut pas dire qu'il y a insuffisance rénale et, inversement, si urée sanguine inférieure à 0,45g, on peut avoir amputé 2/3 de sa fonction rénale.
- s'il y a manque de Na, il y a une augmentation de la réabsorption de Na, d'où une augmentation de la réabsorption de H^2O, ce qui implique réabsorption de l'urée et une hyperazotémie par manque de sel, même chose s'il existe un manque d'apport d'H^2O ou en antidiurèse.

Autrement dit, à haut débit urinaire, la clearance de l'urée peut constituer un indice du fonctionnement rénal, mais en anti-diurèse la clearance de l'urée n'est alors plus représentative du fonctionnement rénal, puisque variable en dehors de toute atteinte rénale.

3. EPREUVES DE DILUTION ET DE CONCENTRATION

- Elles reposent sur la notion d'osmolalité, c'est à dire la charge osmotique par litre, d'H^2O. L'osmolalité s'exprime par milliosmoles et est appréciée par le degré de congélation de cette solution : elle gagne 5,5 milliosmoles par chute d' un dixième de degré centigrade pour obtenir la congélation.
- Osmolalité du plasma normal = 290.
- L'osmolalité du sang est pratiquement faite grâce aux sels de Na, et par l'urée sanguine (en cas d'hyperazotémie), et le glucose (en cas de diabète).
- L'osmolalité des urines peut varier de 50 à 1200 mm/24 h. Elle est essentiellement faite par l'urée urinaire et les sels de Na (et G en cas de diabète).

- clearance osmotique : $C\ osm. = \frac{U\ osm\ V}{P\ osm}$
- débit urinaire : $V = C\ osm + C\ H^2O\ libre$
- clearance de l'eau libre : quantité d'H^2O pure qu'il faudrait ajouter ou retrancher aux urines pour que celles-ci aient l'osmolalité du plasma.

Epreuve de dilutition

L'épreuve de dilution consiste à apprécier le pouvoir de dilution maximum du rein.

Cette expérience est contre-indiquée en cas de syndromes d'hyper-hydratation.

- Méthode :

On fait absorber 1l 1/2 d'H^2O en 30 mn et on mesure l'osmolalité urinaire sur tous les échantillons d'urine éliminée dans les 24h.

– Résultats :

Le pouvoir de dilution du rein est normal si au moins dans un des échantillons l'osmolalité descend en dessous de 100 milliosmoles et si la C H^2 O libre est supérieure à 0, dépasse 12 ml/mn/1,73m^2.

– Accidents :

L'épreuve de dilution peut être faussée par des incidents :
– les troubles de l'absorption de l'H^2 O dus à une affection digestive ou une insuffisance rénale,
– en cas de vomissements,
– en cas d'hypersécrétion d'ADH (émotions, nicotine).

Epreuve de concentration.

L'épreuve de concentration vise à apprécier le pouvoir de concentration maximum du rein. Cette épreuve est contre-indiquée en cas de syndromes de déshydratation.

– Méthode :

Restriction hydrique totale pendant 12 h, puis injection de 10 unités d'ADH.

Recueil des urines excrétées dans les 6 heures qui suivent.

– Résultats :

Le pouvoir de concentration du rein est normal si l'osmolalité urinaire est supérieure à 800 et si la C H^2 O libre est supérieure à 0 et inférieure à 5 ml/mn/1,73m^2 (ce qui permet ainsi l'approche du diagnostic de néphrite interstitielle).

4. EPREUVES D'ACIDIFICATION

Contrôle de l'équilibre acido-basique.

Un sujet normal a une inflation d'ions H^+ qui atteint 60 meq/24h pour éviter l'acidose :
– réabsorption des bicarbonates (80% dans le TCP, 20% dans le TCD)
– élimination très faible d'ions H^+ à l'état pur dans les urines
– acidité titrable (transformation des phosphates disodiques en phosphates monosodiques)

Formation d'ions NH^3 qui va tamponner un sel fort pour donner un sel d'ammonium.

Cette épreuve est contre-indiquée, en cas d'acidose métabolique ou d'acidose respiratoire décompensées.

Il existe deux épreuves : – épreuve longue,
– épreuve courte.

Epreuve longue (dont il faudra se méfier)

- Administrer pendant 5 jours de suite 7g de chlorure d'ammonium (Cl NH^4).
  On apprécie dans les urines le PH, l'acidité titrable et l'ammoniurie, cela avant l'épreuve, et puis le 4e et le 5e jour de l'épreuve.

- Résultats :
  Le pouvoir d'acidification urinaire du rein est normal si PH est inférieur à 5,10 en permanence, si l'ammoniurie et l'acidité titrable sont au moins multipliées par 2, par rapport aux valeurs trouvées avant l'épreuve, et qu'il n'y ait pas de bicarbonate dans les urines.

Epreuve courte

- On administre une dose unique de Cl NH^4 à raison de 0,1 g/kg.
  On étudie les mêmes paramètres avant l'administration, puis chaque heure pendant 8 heures.

- Résultat : dans un des échantillons on doit avoir le même résultat que dans l'épreuve longue

* * *

D – PHYSIOLOGIE ELEMENTAIRE DE LA GROSSESSE NORMALE.

LE PLACENTA

Le placenta dérive du trophosblaste. Après l'implantation de l'oeuf, le trophosblaste se développe rapidement en formant des villosités. Lorsque l'oeuf a suffisamment grossi pour faire saillie dans la cavité utérine, le trophosblaste se modifie : les villosités qui sont directement en rapport avec la paroi de l'utérus se développent et forment le placenta; les autres s'atrophient et ne formeront plus qu'une membrane mince.

Macroscopiquement :

Le placenta forme un disque épais, plus ou moins régulièrement arrondi. A son pourtour s'attachent les membranes. Il présente deux faces :

- la face maternelle : c'est celle qui est normalement adhérente à la paroi utérine. Elle est formée de masses charnues, plus ou moins unies entre elles, les COTYLEDONS.
- la face foetale : elle regarde vers le foetus. Elle est blanc grisâtre, parcourue de gros vaisseaux qui se rassemblent vers le centre, là où s'attache le CORDON.

Le placenta est accolé à l'utérus pour former UN ORGANE FOETO-MATERNEL.

La PARTIE FOETALE est supportée par une surface de base, le plaque choriale qui est en continuité sur ses bords avec le chorion. De cette plaque choriale s'élèvent des VILLOSITES PLACENTAIRES dites encore villosités choriales. Certaines de ces villosités, les plus nombreuses sont libres. Quelques-unes vont se fixer sur la MUQUEUSE UTERINE, transformée pour la grossesse, et APPELEE LA CADUQUE. Ces villosités qui fixent le placenta à la caduque sont des villosités crampons.

Les villosités se groupent en amas et c'est chacun de ces amas de villosités qui est un cotylédon. Chaque villosité est constituée de la façon suivante : DEUX COUCHES CELLULAIRES la bordent : en dehors une couche syncitiale formée de cellules dont les séparations ne sont pas visibles; en dedans une couche cellulaire unique : la couche de Langhans. Le centre de la villosité est occupé par un axe de tissu conjonctif parcouru par des VAISSEAUX : une artériole qui vient d'une des artères ombilicales, et une veinule qui va à la veine ombilicale.

La PARTIE MATERNELLE est essentiellement constituée par LA CADUQUE : c'est l'endomètre considérablement modifié pendant la grossesse surtout en regard du placenta. Le caduque envoie entre les cotylédons des cloisons fibreuses qui les séparent les uns des autres.

Le fait important est le suivant : LES VAISSEAUX SANGUINS MATERNELS QUI TRAVERSENT LA PAROI UTERINE POUR ARRIVER JUSQU'A LA CADUQUE, SONT DIRECTEMENT OUVERTS AU CONTACT DES VILLOSITES : AINSI LE SANG MATERNEL SE REPAND LIBREMENT AUTOUR DE CHAQUE VILLOSITE. Par contre, le sang foetal reste toujours contenu dans les vaisseaux qui se trouvent au centre de la villosité.

IL N'Y A DONC JAMAIS DE MELANGE ENTRE LE SANG MATERNEL ET LE SANG DU FOETUS : tous les échanges entre ces deux sangs se font par l'intermédiaire de la paroi de la villosité.

★ ★ ★ ★ ★

PHYSIOLOGIE ELEMENTAIRE DE LA GROSSESSE NORMALE

Un certain nombre de faits doivent être rappelés.

LE ROLE D'ECHANGE DU PLACENTA

L'élément essentiel du placenta est la villosité choriale. Les villosités sont en nombre considérable (50 millions) constituant une surface d'échange de 15m^2 en moyenne, c'est-à-dire une surface voisine de celle de l'intestin grêle de l'adulte. Ces villosités sont groupées en "système tambour".

Le système tambour baigne dans la chambre intervilleuse dont le volume est de 175 à 250 ml. Dans celle-ci arrive le sang maternel sous pression (60 à 70mm de mercure) qui circule selon un débit variable, de l'ordre de 500 ml/mn.

Les contractions utérines diminuent ce débit et le relâchement utérin permet la réplétion de la chambre intervilleuse. Ce débit est également influencé par la tension artérielle maternelle, l'exercice musculaire et les conditions posturales. Les échanges se font par l'intermédiaire du cyto et du syncitiotrophoblaste : il n'y a en principe pas de communication directe entre le sang maternel et le sang foetal, mais cette membrane d'échange ne peut être considérée comme un simple filtre. En effet, pour la plupart des substances, les modalités de passage transplacentaire, ne peuvent s'expliquer par un processus de simple diffusion; le placenta est un organe doué d'activités métaboliques, multiples et complexes, variant non seulement d'une espèce à l'autre, mais pour une même espèce en fonction des conditions physiopathologiques et de l'âge de la gestation.

LE PLACENTA, GLANDE ENDOCRINE

Il secrète la gonadotrophine chorionique, de la folliculine et de la progestérone selon le schéma suivant.

La gonadotrophine chorionique apparaît très précocement quelques jours après l'implantation ovulaire.

Cette excrétion passe par un maximum au cours du troisième mois de la gestation, diminue rapidement, puis disparait pratiquement vers le cinquième ou le sixième mois de la grossesse.

Les taux admis pour une grossesse normale atteignent 50 à 80 000 U.I. ou 3 à 500 000 U.L. du cinquante au soixante dixième jour.

On peut cependant observer, en l'absence de faits anormaux, des taux beaucoup moins ou beaucoup plus élevés.

De toute façon, le dosage de la gonadotrophine perd tout intérêt pratique après le quatrième mois.

Oestrogène et progestérone sont secrétés d'abord conjointement par le corps jaune et le trophoblaste, puis par le seul trophoblaste. Le foetus participe à partir du cinquième mois à la métabolisation des oestrogènes de telle sorte que l'on peut admettre que :

- le dosage des métabolites urinaires de la progestérone (prégnandiol) reflète l'état du placenta,
- le dosage des métabolites urinaires des oestrogènes (oestriol) est un indice de la vitalité foetale.

De toute façon, il faut savoir que les dosages hormonaux ne représentent que le terme d'une longue évolution métabolique et un moment de l'évaluation du fonctionnement d'un organe, d'où la nécessité de la répétition des dosages étant donné l'importance des erreurs possibles d'interprétation.

Pour être complets, signalons l'existence de la dernière-née des hormones placentaires : l'hormone lactogénique placentaire dont on sait encore peu de chose. Elle est dosable par les méthodes radioimmunologiques et on sait que ses propriétés immunologiques et biologiques sont analogues à celles de l'hormone de croissance hypophysaire humaine : les quantités secrétées sont considérables pour une substance de cette espèce : 1 à 2g/24 heures en fin de grossesse. L'hormone lactogénique placentaire est dosable vers la cinquième semaine de la grossesse et sa sécrétion augmente pour atteindre 1 à 5 microgrammes/ml pendant le troisième trimestre; elle devient indosable immédiatement après la délivrance. L'utilité pratique de cette découverte réside dans le fait que les variations des taux de l'hormone lactogénique placentaire pendant la gestation sont tellement importantes et tellement nettes que toute diminution est un bon indice de souffrance placentaire; le dosage est significatif de l'état du placenta dans un certain nombre de grossesses pathologiques : menace d'avortement, toxémie gravidique, diabète, isoimmunisation, etc . . .

LE LIQUIDE AMNIOTIQUE

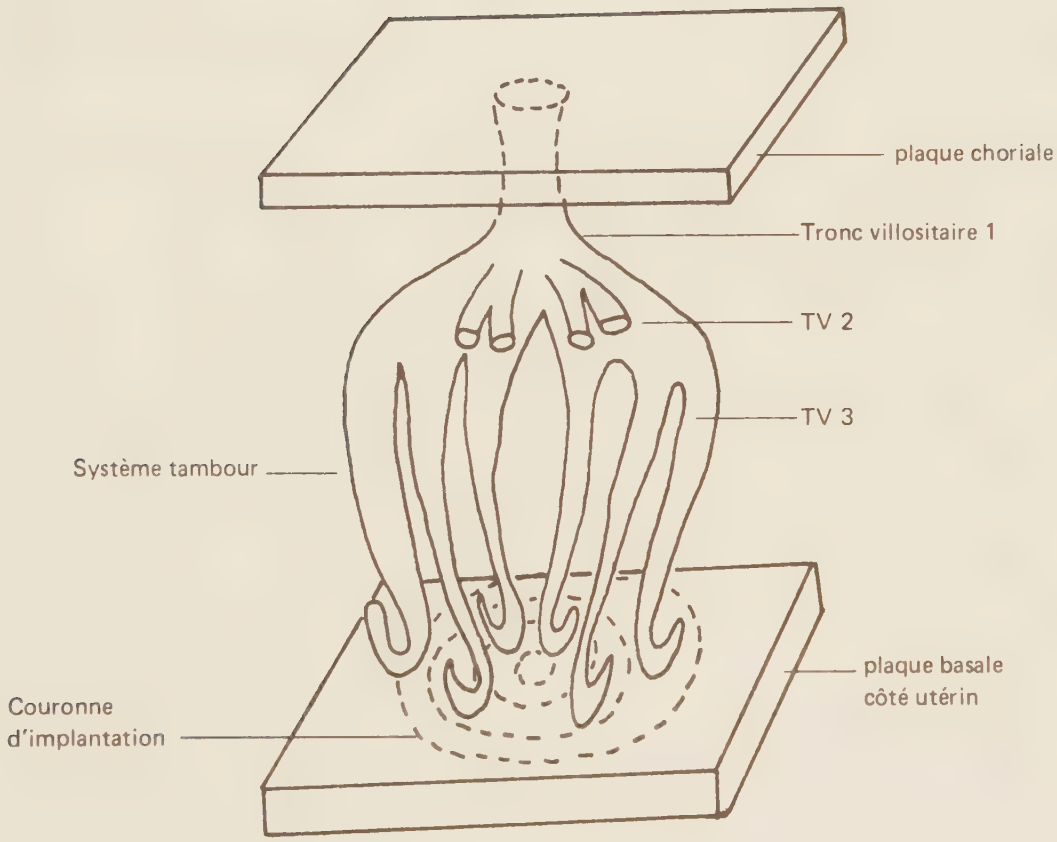
Les échanges foeto-maternels ne se font pas exclusivement au niveau de la villosité choriale.

Le liquide amniotique est également un lieu d'échange ayant une originalité propre. Son équilibre biologique est différent de celui des humeurs maternelles ou foetales auquel il est cependant intimement lié. On peut ainsi concevoir les échanges foeto-maternels comme dépendant de trois compartiments (schématisés page suivante)

Ces notions ont une importance pratique considérable car on peut explorer le liquide amniotique par ponction et ceci dès les premières semaines de la gestation.

La ponction amniotique est facilement réalisable après la localisation placentaire, soit par radiographie simple des parties molles, soit par le repérage au moyen d'ultra-sons ou d'isotopes radioactifs.

On peut ainsi noter un certain nombre de substances chimiques contenues dans le liquide amniotique en particulier les protéines (diagnostic et traitement de l'iso-immunisation rhésus), étudier les éléments figurés d'origine foetale et déterminer ainsi le sexe, le caryotype et même la physiologie métabolique cellulaire de l'enfant à naître (détection des anomalies chromosomiques et métaboliques cellulaires in utéro).



LES VILLOSITÉS "SYSTÈME TAMBOUR" d'après WILKINS

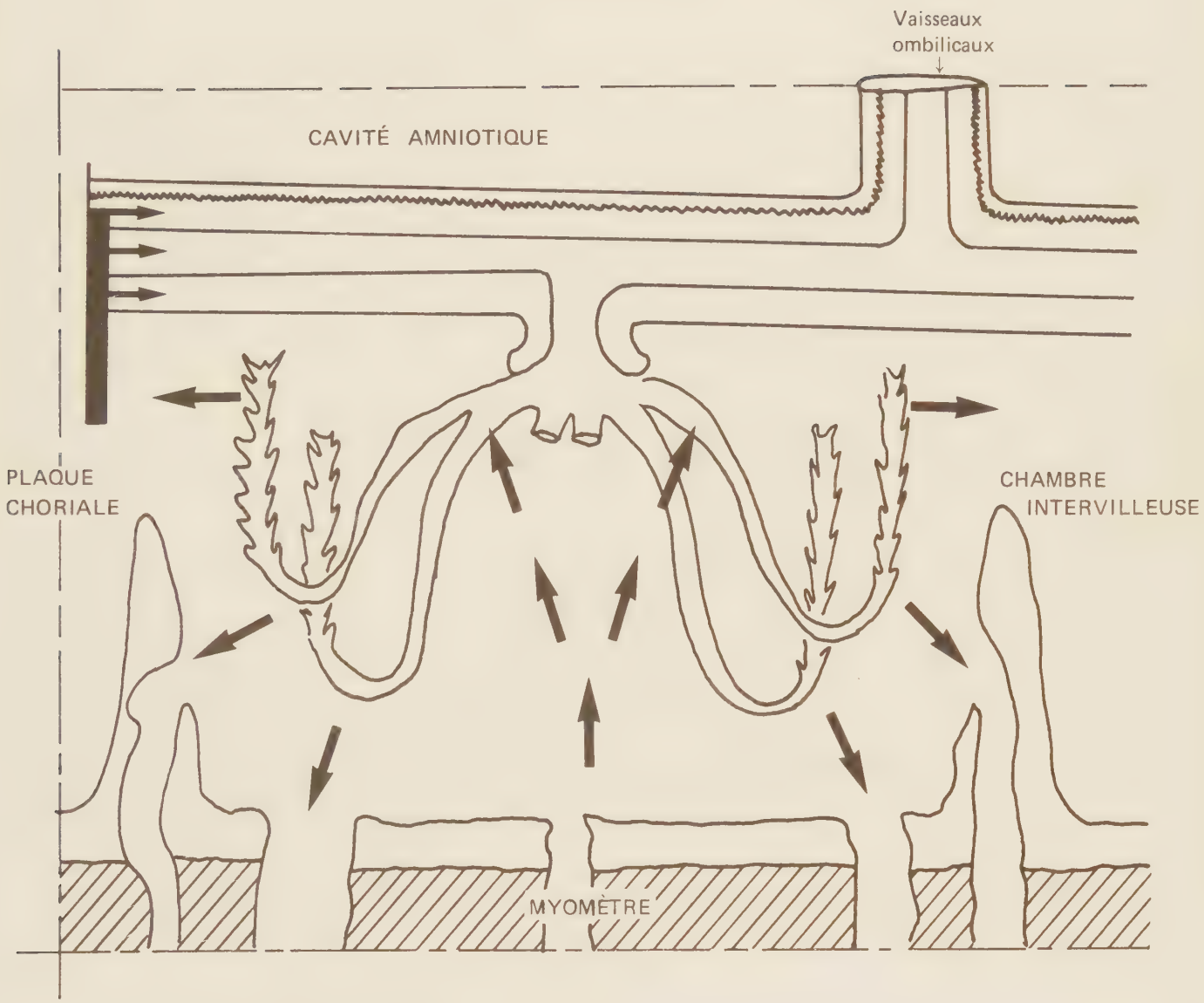
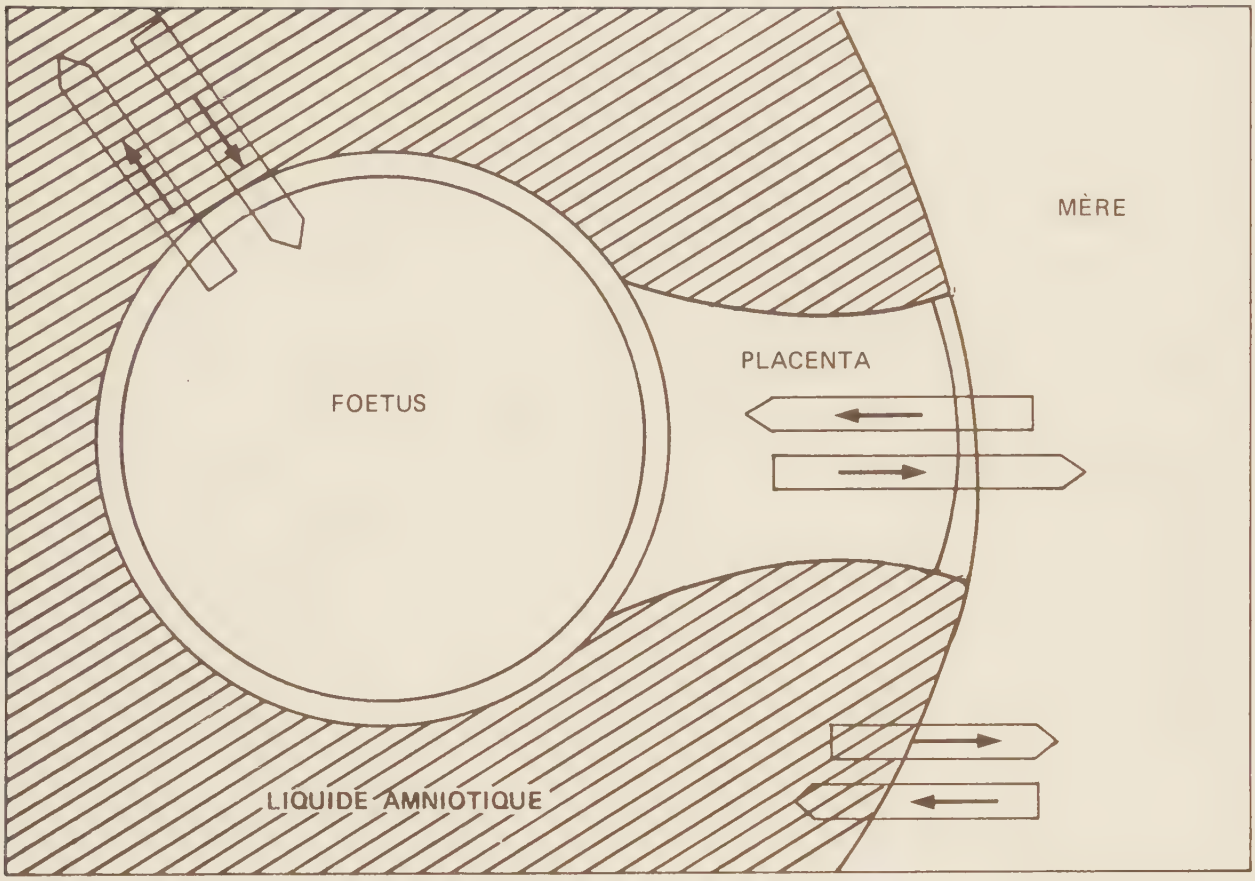


SCHÉMA FONCTIONNEL DE LA CIRCULATION PLACENTAIRE

(d'après SNOCK)



LES ÉCHANGES FOETO MATERNEL

E – ADAPTATION FONCTIONNELLE LORS DE LA GESTATION

LES ADAPTATIONS FONCTIONNELLES

L'évolution de la grossesse réalise vis-à-vis de l'organisme maternel un état spécial qui se traduit par de profondes modifications physiologiques, parmi lesquelles on a pu décrire trois phases :

- une phase de construction et d'élaboration des structures pendant le premier trimestre,
- une phase d'adaptation pendant le deuxième trimestre,
- une phase de destruction et de préparation à l'interruption de la grossesse pendant le troisième trimestre.

Il existe deux époques dangereuses dans le cours de la gestation qui correspondent à celles où l'équilibre est le moins stable, c'est-à-dire :

- le premier trimestre de la gestation, moment où existent au maximum les risques d'interruption : c'est la période de l'avortement,
- la période du septième au huitième mois où commence la désadaptation de l'organisme maternel : c'est la période des accouchements prématurés.

La grossesse survenant chez une femme tarée peut mettre en évidence cette tare, car la capacité de réserve des organes est souvent largement entamée, entraînant la défaillance d'appareils préalablement atteints mais apparemment indemnes ; d'où l'importance du premier examen de la grossesse déterminant un bilan de santé initial de la gestation.

Celui-ci peut se faire par l'établissement de quelques normes simples qui vont préciser la bonne évolution de la grossesse. Parmi celles-ci des éléments de base doivent être précisés : plus particulièrement la notion de poids, les examens d'urines qui constituent la base des examens prénataux, le chiffre de la tension artérielle. On sait, en effet, que l'augmentation pondérale de la femme enceinte doit rester dans une limite définie : 10 à 12 kg environ. On sait également que tension artérielle et produits pathologiques urinaires doivent être surveillés, et que cette surveillance est la meilleure prévention de la plupart des grandes causes de souffrance foetale.

Le bilan doit porter également sur les grands appareils et en particulier sur le fonctionnement cardiaque et sur le fonctionnement rénal. Il est relativement facile d'établir le bilan fonctionnel de ces deux appareils. Le fonctionnement rénal peut être parfaitement apprécié par les examens classiques : examens d'urines en particulier.

Ces bilans succintement établis, le médecin doit avoir connaissance des principales normes physiologiques dont les plus importantes sont :

— l'augmentation du débit cardiaque, qui entraîne une augmentation du travail du coeur proportionnelle au débit : ce surcroît de travail se traduisant par un déplacement du coeur entraîne un certain nombre de modifications de l'électrocardiogramme,

— l'existence parallèle de modifications des conditions circulatoires caractérisées :

- par une augmentation de la masse sanguine avec diminution de l'hémodilution, ce qui entraîne une modification des constantes physiologiques sanguines pendant la grossesse
- une modification des résistances périphériques
- enfin, une modification de la viscosité sanguine.

Ainsi au terme de ce survol de ces quelques notions succintes, on ne peut dissimuler que le développement d'une grossesse modifie les conditions habituelles de fonctionnement des néphrons.

La présence de la circulation utéro placentaire, l'augmentation des besoins d'oxygène, les insuffisances respiratoires du dernier trimestre, la rétention de sel et d'eau, favorisée par l'insuffisance hormonale influent directement ou indirectement sur la filtration (pression artérielle, pression oncotique, ainsi que sur la réabsorption (volume, pression osmotique).

Dans la généralité des cas pourtant, un nouvel équilibre est capable de s'établir, qui assure un fonctionnement correct du système rénal. C'est en ce sens que l'on peut peut-être admettre comme certains auteurs qu'il existe des perturbations gravidiques physiologiques inévitables et généralement compensées.

La grande finesse et perplexité des mécanismes mis en route,et qui sont loin d'être tous parfaitement élucidés,permet cependant de concevoir que des déviations très modestes peuvent induirent des cercles viscieux (rétention de sel-oedème/perturbations circulatoires, souffrances rénales/oedème - hyper-pression circulatoire) d'autant plus redoutable qu'il existe une lésion (compensée ou non) antérieure à la gestation.

La grossesse modifie l'équilibre hémodynamique : augmentation du volume circulatoire, du débit, abaissement des pressions, répartitions différentes des charges.

La grossesse abaisse la viscosité sanguine, dilue les protides plasmatiques, élève la consommation d'oxygène. L'organisme maternel inondé d'hormones stéroïdes doit assurer la croissance du foetus aussi bien que l'évacuation des résidus de son métabolisme. Il serait cependant abusif et simpliste de se contenter de dire que "la grossesse surcharge le rein" car en fait la grossesse physiologique ne semble pas modifier le fonctionnement du rein normal.

Les corrections nécessaires restent dans les limites de la régulation habituelle. Mais, par contre, si le fonctionnement rénal est imparfait, la survenue d'une grossesse pourra engendrer des perturbations dont l'amplitude débordera la capacité des systèmes de

compensation déjà sollicités et parfois au-delà de leurs possibilités. Enfin, une grossesse pathologique peut retentir gravement sur le ballet des molécules à l'intérieur du rein normal, d'où la difficulté pour le néphrologue de savoir si, devant des signes de souffrance rénale, il ne s'agit que d'un trouble réversible des fonctions ou si, au contraire, il s'agit de la révélation d'une pathologie pré-existante et jusqu'alors bien compensée, d'où l'intérêt, et nous le reverrons, des ponctions biopsie rénales dans le post partum.

Dans la grossesse normale, malgré l'élévation du débit et la très légère baisse de la pression, le débit glomérulaire semble rester identique à ce qu'il est en dehors de la grossesse. Malgré la dilution sanguine qui diminue la pression, la filtration semble rester la même, la baisse de pression ne corrigeant pas les autres facteurs. On devrait s'attendre à une importante augmentation du débit de filtration, mais le fait que l'expérience ne confirme pas cette prévision prouve qu'il y a régulation permanente. On peut cependant concevoir que la régulation de la fonction glomérulaire devienne imparfaite, lorsque le rein ou la grossesse, ou les deux, sont pathologiques. Les fonctions d'excrétion tubulaire semblent peu perturbées, mais le seuil d'élimination (la TM) du glucose peut être abaissé, aussi peut-on observer pendant la grossesse des glycosuries dues à cette déviation.

Au cours des syndromes vasculo-rénaux,les flux plasmatiques rénaux, ainsi que la filtration glomérulaire, sembleraient constamment diminués. Le facteur filtré devenant inférieur à la normale. Ces modifications ont pu d'ailleurs être retrouvées dans la toxémie expérimentale animale gravide, chez lequel existe alors une réduction des clearances de l'inuline de l'acide para amino hippurique (PAH) et de l'eau libre, en revanche aucune anomalie de la réabsorption tubulaire du chlore et du sodium, n'aurait été retrouvée (ASSALI et HOLM 1863/64).

* * *

SANG

		AVANT LA GROSSESSE	GROSSESSE			SUITES DE COUCHES
			1er trimestre	2e trimestre	3e trimestre	
Propriétés physiques :	pH	7,43	7,39			
	Réserve alcaline	60 vol.	45 à 50 vol.			
	Vitesse de sédimentation	11-12-55	Accélérée		Très accélérée	Accélérée
Coagulation :	TS	3 mn	Normal			
	TC	5 à 8 mn	Normal			
	Rétractilité du caillot		Légèrement augmentée			
	Taux de prothrombine	100 %	100 à 150 %			
Masse sanguine :	Totale		+ 34 %			
	Hématocrite	40 %	32 à 35 %			
Éléments figurés :	Globules rouges	4 500 000	3 700 000		5 000 000	
	Globules blancs	6 000 à 8 000	Légère hyperleucocytose		Polynucléose au moment de l'accouchement	Polynucléose
	Plaquettes	250 000			Thrombopénie au moment de l'accouchement	
	Hémoglobine	100 %	70 à 75 %			
Plasma :	Électrolytes :					
	Sodium	3,25 g (140 mEq)	Diminué	Augmenté	Très augmenté	
	Potassium	0,20 g (4 mEq)		Augmenté	Augmenté	
	Calcium	0,100 g	0,090 g à 0,095 g		Remonte au moment de l'accouchement	
	Phosphore	0,125 g	0,117 g			
	Fer	135,6 gammas	112,6 (diminue au 7e mois, remonte ensuite)			
Protides :	Protides totaux	80 g	65 à 70 g			Ascension nette
	Albumine	50 g	30 à 40 g			Normale
	Globulines	30 g	Ascension continue jusque dans les suites de couches			
	Fibrinogène	4 g	5,6 à 6,3 g			
	Urée	0,26 g	0,24 g			
Glucides :	Glucose	1 g	Variations discutées			
Lipides :	Lipides totaux	5 à 8 g	12 à 15 g			
	Cholestérol	1,60 g	2,50 g			
	Corps cétoniques	0,015 g	0,042 à 0,096 g			
Enzymes :	Phosphatases		Augmentation de 200 à 300 %			

CONSTANTES BIOLOGIQUES AU COURS DE LA GROSSESSE

d'après R. Merger, J. Lévy et J. Melchior

	Avant la grossesse	GROSSESSE 1er trim.	GROSSESSE 2e trim.	GROSSESSE 3e trim.	Suites de couches
POIDS		+ 3 %	+ 6 %	+ 12 %	
		Augmentation de 20 à 24 %			
TEMPÉRATURE		Au-dessus de 37°	Au-dessous de 37°		
MÉTABOLISME BASAL		Augmentation progressive jusqu'à + 20 %			
RESPIRATION :					
Fréquence	12 à 18/mn		+ 15 %	+ 8 %	
Consommation d'oxygène	0,300 l/mn	Augmentation progressive jusqu'à 27 %			
Ventilation pulmonaire	6 à 9 l/mn	Augmentation progressive jusqu'à 30 %			
Ventilation pulmonaire pendant le travail	20 à 25 l/mn	Augmentation progressive jusqu'à 30 %			
Capacité vitale		Augmentation maximum 7e mois			
Volume courant		Augmentation			
Capacité inspiratoire		+ 5 %			
Air résiduel maximum		Diminution			
Volume expiratoire en seconde		Diminution			
Saturation en oxygène du sang artériel (PO_2)		Diminution en fin de grossesse			
PCO_2 alvéolaire		— 10 %			
APPAREIL CIRCULATOIRE					
Pouls	65/70		80/85		Ralenti
Débit cardiaque	4,500 l/mn	5,140 l/mn	5,750 l/mn	diminution progressive	
Tension artérielle	12-8	Maxima normale minima légèrement abaissée			
Pression veineuse	9 cm d'eau	24 cm (membres inférieurs)			
Vitesse circulatoire		Diminuée à la fin de la grossesse et pendant le travail			
Débit sanguin utérin		500 à 800 cc à terme			
Résistance périphérique		Diminution			

IV – APPROCHE CLINIQUE

A – ANALYSE SEMIOLOGIQUE

1 – L'HYPERTENSION ARTERIELLE

2 – L'OEDEME

3 – LA PROTEINURIE

4 – LES ASSOCIATIONS EVOCATRICES

5 – EN CONCLUSION

B – DONNEES ANATOMIQUES

1 – TECHNIQUES

2 – LES LESIONS RENALES SPECIFIQUES

3 – LES LESIONS DES AUTRES ELEMENTS DU NEPHRON

4 – LES AUTRES SYNDROMES

C – ESSAI D'EXPLICATION PHYSIOPATHOLOGIQUE

1 – PHYSIOPATHOLOGIE DES DIFFERENTS SYNDROMES

2 – PATHOGENIE DE LA DYSGRAVIDIE

3 – PATHOGENIE DU RETENTISSEMENT FOETAL

D – EN CONCLUSION

A – ANALYSE SEMIOLOGIQUE

A – ANALYSE SEMIOLOGIQUE

Les syndromes vasculo rénaux se traduisent par trois syndromes principaux dont l'intensité et les modalités d'association réalisent un nombre infini de tableaux cliniques.

L'HYPERTENSION

La notion même d'hypertension est fort difficile à définir lorsqu'il s'agit d'une élévation modérée des chiffres observés.

Au-dessus de 15 maxima, on admet en général qu'il y a effectivement hypertension . . . . .; au-dessous qu'en faut-il penser ?

L'évolution de la grossesse doit s'accompagner d'un abaissement progressif et modéré des pressions artérielles maxima et minima, la baisse étant plus sensible pour cette dernière, ce qui implique un élargissement de la pression différentielle. Le travail de l'accouchement ne détermine aucune modification des pressions artérielles, et les suites de couches voient en principe les chiffres s'établir à leur niveau d'avant la grossesse.

Entre 12 et 14 de maxima, il n'est pas réellement possible de tirer la moindre conclusion d'une seule mesure. On devra s'attacher à observer l'évolution aux examens successifs et tenir compte, non seulement des variations de la pression systolique, mais de celles de la pression diastolique. Ces mesures, pour avoir quelque valeur, devront être prises par le même opérateur avec le même appareil, à la même heure et après un repos en position allongée pendant une quinzaine de minutes. Notons que pour certaines équipes, telles NDBS, Broussais, une tension retrouvée plusieurs fois à 13/8 entraîne une consultation néphrologique.

Les hypertensions au cours de la grossesse sont de types divers :

- hypertensions chroniques non gravidiques, les unes d'origine rénale, les autres "essentielles"
- hypertensions "fonctionnelles" des "néphropathies"
- hypertensions révélées par la grossesse chez des patientes en "pleine santé apparente" et qui récidivent régulièrement à l'occasion de chaque grossesse.

La pathogénie de l'hypertension au cours de la grossesse, qu'elle soit d'origine rénale, essentielle, révélée par la grossesse ou purement gravidique, est parfaitement mystérieuse. L'élévation de la pression ne peut être liée qu'à des phénomènes vasculaires inverses de ceux qui interviennent pour abaisser la pression dans les grossesses non pathologiques. L'hypertension gravidique implique donc une très profonde perturbation des mécanismes

normaux. Bien plus, l'aggravation ou la révélation des hypertensions non gravidiques suggère nécessairement que l'existence d'une maladie hypertensive, même latente, suffit à dévier la régulation gravidique de la pression artérielle au point d'en inverser l'effet.

Un tel résultat n'était pas évident a priori et l'on aurait pu logiquement espérer que le mécanisme qui, dans les conditions normales, abaisse les pressions systolique et diastolique, continue d'agir efficacement chez les hypertendues.

Cette remarque doit avoir pour corollaire une REGLE TRES SIMPLE ET DE GRANDE PORTEE CLINIQUE :

TOUTE T.A. QUI NE BAISSE PAS AU COURS DE LA GROSSESSE, QUEL QUE SOIT LE CHIFFRE INITIAL, TRADUIT UNE PERTURBATION GRAVE DE LA VASO-MOTROCITE ET DOIT ETRE CONSIDEREE COMME PATHOLOGIQUE.

HYPERTENSIONS "EMOTIVES ET NERVEUSES"

On connait bien des sujets que le simple examen médical émeut au point que la pression artérielle atteint des niveaux très élevés : 18,20 et même plus pour la systolique.

Nous ne considèrons pas ces sujets comme normaux et redoutons leurs réactions au cours du travail, épreuve plus pénible, quoi qu'on puisse en dire, qu'un simple examen clinique . . .

L'OEDEME

L'oedème traduit une "rétention d'eau interstitielle". Ce qui signifie extra-cellulaire donc liée aux mouvements de l'ion sodium.

La rétention hydrique est un phénomène normal au cours de la grossesse : on peut même considérer que c'en est le phénomène le plus caractéristique si l'on observe qu'un foetus de 3 500 g est constitué de 2 700 g d'eau, que l'utérus à terme est gonflé de 750 g d'eau, que le liquide amniotique, l'augmentation de la masse sanguine, l'oedème tissulaire atteignent un total de 4 à 6 litres selon le gabarit de la gestante. La rétention d'eau "normale" varie donc de 7 à 10 000 g.

Le mécanisme de cette rétention reste obscur, même lorsque notre ignorance réelle se dissimule sous le "couple hypothalamo-hypophysaire", ("forme élaborée du "poumon" de Molière".) Aussi bien, les causes des perturbations d'un processus mal connu restent-elles hypothétiques.

Le diagnostic d'oedème gravidique n'est pas toujours évident :

— l'oedème des membres inférieurs qui attire en général l'attention n'est pas toujours un symptôme de "néphropathie". La station debout prolongée peut entraîner par simple gravité un déplacement vespéral vers les chevilles du liquide intertistiel en excédent "normal". Les varices favorisent les oedèmes malléolaires et jambiers.

— C'est au niveau du ventre (trace des plis des vêtements) et des doigts (sillon des bagues) que la rétention exagérée fait sa preuve formelle.

— La balance permet de mesurer cet excès. L'appréciation en sera faite sans rigueur excessive, en tenant compte du poids habituel et aussi de la taille de la patiente.

Il est bon de souligner que l'oedème de la grossesse est le plus souvent spécifiquement "gravidique" et que, dans les rares cas où il existait avant la grossesse, il n'est pas d'origine rénale, mais bien plus souvent le fait d' "une insuffisance cardiaque".

L'effet du régime désodé sur l'oedème est en général immédiat et spectaculaire.

LA PROTEINURIE

C'est un signe de très grande importance, mais bien que considéré longtemps comme le signe principal, il nous parait être un signe tardif et inconstant. En général, il est présent dans les formes ayant débuté dès le début du troisième trimestre, et sa valeur parait péjorative.

La recherche des protéines dans l'urine est indispensable à chaque examen et, tous les quinze jours dans les derniers mois. On ne tiendra pas compte des traces indosables de constatation banales dans les dernières semaines de la grossesse, et de valeur sémiologique fort douteuse.

Rappelons que la mise en évidence est faite sans difficulté par des méthodes très simples. Le sondage ne parait pas être nécessaire, mais une toilette vulvaire soigneuse est souhaitable.

On a essayé de donner une différente valeur sémiologique aux différents types d'albuminurie

— massives et brutales sont probablement fonctionnelles,

— modérées, continues, irréductibles sont très probablement organiques,

— en poussée brutale et massive sur un fond d'albuminurie modérée traduisent une néphropathie gravidique sur une lésion rénale ancienne,

— persistantes et modérées après une poussée aiguë doivent faire craindre l'installation d'une néphrite chronique résiduelle.

Le pronostic d'une albuminurie au cours de la grossesse ne dépend pas des (grammes par litre), mais de la durée du phénomène.

Rappelons en outre que la découverte d'une protéinurie implique obligatoirement un examen cytobactériologique des urines à la recherche d'une éventuelle infection urinaire.

ASSOCIATIONS EVOCATRICES

Trois symptômes et trois seulement.

Trois groupes de syndromes.

Des trois symptômes :

- l'un est toujours franchement pathologique : l'albuminurie,
- l'autre, l'hypertension, se présente comme l'absence ou l'inversion d'un phénomène physiologique,
- le troisième, l'oedème, n'est au contraire que l'exagération d'un processus normal.

Des trois groupes de syndromes :

- les uns infectieux, exposent à un risque à long terme, risque que peut réduire un traitement prolongé,
- les autres liés exclusivement à la grossesse, font peser la menace d'accidents aigus de haute gravité, cèdent à une thérapeutique simple mais sont capables de laisser des séquelles définitives,
- d'autres encore dont les lésions, antérieures à la grossesse en cours, sont parfois des séquelles d'accidents gravidiques négligés, le plus souvent peu sensibles à nos thérapeutiques, menacent mortellement à court, moyen ou long terme.

LE SYMPTOME ISOLE

- **L'albuminurie**

Sans oedème, ni hypertension, elle est rarement l'élément révélateur d'une néphropathie gravidique.

Modérée, continue, irréductible par le régime désodé, elle évoque la pyurie et doit orienter les explorations vers une pathologie infectieuse chronique.

Abondante, massive, plus ou moins sensible au régime, elle relève probablement d'une néphrose ou d'une maladie polykystique.

- **L'hypertension**

Sans oedème ni albuminurie, elle est exceptionnellement l'élément inaugural d'un syndrome proprement gravidique, même si elle ne se manifeste que pendant les grossesses.

Elle impose, certes, une exploration aussi complète que possible de la fonction rénale, mais il faut bien se rendre à l'évidence : dans la majorité des cas aucune anomalie ne peut être décelée.

L'étiquette "hypertension essentielle", sera le plus souvent adoptée en désespoir de cause.

La découverte d'une lésion rénale, éventualité rare, a parfois d'importantes conséquences thérapeutiques lorsqu'il s'agit d'un petit rein atrophique détruit par une néphrite interstitielle muette ou d'une malformation anatomique chirurgicalement curable (kyste solitaire, artère aberrante).

- **L'oedème**

Sans albuminurie, ni troubles tensionnels, il est d'une fréquence extrême : c'est le signe avant-coureur des néphropathies proprement gravidiques, ce n'est que rarement un symptôme de néphrite chronique et jamais de néphropathie infectieuse.

LES DOUBLETS

- **Albuminurie + hypertension**

Il s'agit quatre fois sur cinq d'une néphrite chronique, très rarement d'une néphropathie gravidique pure. La discussion qu'il est de bon ton d'engager pour distinguer les néphrites compliquées d'hypertension des hypertensions génératrices de lésions rénales est purement académique et n'aboutit que rarement à une certitude , sauf dans deux cas :

— si l'on peut prouver que la lésion rénale est infectieuse, l'hypertension lui est secondaire

— si l'on dispose de l'histoire complète de l'affection appuyée sur des examens réguliers.

De temps à autre, la poussée hypertensive se révélera proprement "gravidique", c'est-à-dire réductible au régime et non récidivante. Ce sont les cas où le régime permet efficacement de maintenir la T.A. dans les limites qu'elle ne dépassait pas avant la grossesse.

- **Albuminurie + oedème**

La chronologie revêt ici une importance extrême :

— oedème suivi d'albuminurie : c'est le plus souvent une néphropathie gravidique,

— albuminurie puis oedème : on a toutes chances de découvrir une atteinte rénale,

— l'apparition brutale et simultanée des deux symptômes est évocatrice d'une néphropathie très évolutive et d'une menace d'éclampsie à bref délai. L'hypertension s'établira au moment de la crise.

- **Hypertension + oedème**

L'apparition d'oedèmes chez une hypertendue relève en réalité de la coïncidence de deux syndromes différents : les oedèmes cèderont rapidement au régime désodé, tandis que la pression artérielle ne se modifiera guère. En l'absence de traitement, toute la série des accidents vasculaires de l'hypertension sont à redouter, au même titre que les accidents aigus de néphropathie gravidique.

L'élévation progressive de la pression artérielle chez une oedèmateuse indique simplement que se complète le syndrome néphropathique et doit faire craindre à court terme un accident convulsif à l'occasion duquel apparaîtra sans doute l'albuminurie.

- **La triade**

Elle est très évocatrice d'une néphropathie gravidique lorsque, chez une gestante oedèmateuse qui refuse à tort tout traitement, apparaissent successivement ou à la fois les deux autres symptômes. L'imminence d'accidents convulsifs impose une hospitalisation immédiate, même si l'élévation tensionnelle est limitée et l'albuminurie modérée.

Dans tous les autres cas, seules les explorations soigneuses, et une observation prolongée de l'effet des traitements entrepris, permettront de faire la part de ce qui est gravidique et de ce qui ne l'est pas. Toutes les associations sont possibles, telle pas exemple, une suppuration pyélo-rénale chez une hypertendue "essentielle" atteinte de dysgravidie oedèmateuse.

Dans un cas de ce genre, le traitement antibiotique et le régime désodé réduiront la pyurie et l'oedème tandis que l'hypertension ne cèdera que partiellement ou pas du tout.

EN CONCLUSION

Au terme de cette brève analyse, nous nous apercevons que la traduction clinique des syndromes vasculo-rénaux semble assez uniforme, les seules variations symptomatiques provenant de l'ancienneté de l'affection et de son intensité, le trépied apparaissant complet ou dissocié.

C'est ainsi que nous distinguons des formes mineures caractérisées par une prise de poids anormale et une hypertension artérielle débutante, des formes modérées, marquées par des oedèmes et une hypertension nette,des formes sévères finissant à la prééclampsie avec un trépied complet et intense.

Il pourrait paraître ici simple de différencier la dysgravidie des néphropathies indépendantes de la gestation ou de l'HTA permanente. Or, on sait qu'il n'en est rien, car aucun des critères que nous venons de décrire n'a de valeur absolue. Et si dans les deux cas les circonstances paraissent fondamentalement différentes, elles sont cependant souvent prises en défaut. C'est ainsi que la dysgravidie peut apparaitre chez la multipare de

plus de trente ans, et on s'aperçoit que devant un cas particulier la statistique perd beaucoup de sa valeur.

Le seul critère de différenciation aurait pu être la disparition de tous les signes à l'accouchement ou, tout au moins, lors du post-partum.

Or, certains auteurs ont publié un certain nombre de cas où il existait des séquelles apparentes, après dysgravidie vraie.

Nous voyons bien donc que d'un point de vue étiologique, la clinique sémiologique que nous venons de schématiser parait vite insuffisante, et l'avènement de la ponction biopsie rénale et de la microscopie électronique ont permis de reconsidérer la question.

* * * * *

B – LES DONNEES ANATOMIQUES

B – DONNEES ANATOMIQUES

La pratique systématique de la ponction biopsie rénale a permis à différents auteurs d'étudier les lésions histologiques rénales en apportant par ces données récentes un substantum anatomique permettant de différencier les dysgravidies vraies des pathologies préexistantes.

TECHNIQUE

La technique de la biopsie rénale au cours des toxémies gravidiques n'offre que peu de particularités. En fait, ces particularités sont fonction de la période à laquelle la biopsie est réalisée.

1 – Lorsque la biopsie rénale est réalisée avant la 24è semaine (dans le cas de néphropathies préexistant à la grossesse essentiellement), la biopsie rénale est réalisée suivant la technique classique, la malade étant placée en procubitus sur un sac de sable.

2 – Lorsque la bioposie rénale est pratiquée dans les trois derniers mois de la grossesse, il est difficile de la réaliser en procubitus. Dans ce cas on est obligé de revenir à la technique ancienne de BRUN et IVERSEN, en utilisant une compression abdominale manuelle, la malade étant placée en position assise. Mais il est bien certain que la fuite du rein devant l'aiguille et les modifications des rapports anatomiques dans cette position rendent complexe cette technique et plus fréquemment les ponctions blanches. VASSALI a proposé un repérage radiologique utilisant un seul cliché d'urographie à la 10e minute avec marquage cutané.

3 – Lorsque la biopsie a lieu dans le post-partum immédiat (dans la période de dix jours qui suit l'accouchement, les lésions rénales sont considérées comme encore persistantes même dans le cas des toxémies pures), la biopsie est à nouveau réalisée en position de procubitus. Dans tous les cas, une étude particulièrement soigneuse de l'hémostase est assurée. En effet, il a été signalé des variations considérables de certains composants de l'hémostase dans les jours immédiats qui suivent l'accouchement.

La biopsie de rein par voie transcutanée n'est pas un examen anodin. Elle est suivie de façon constante d'une hématurie microscopique et peut se compliquer d'hémorragies importantes, parfois menaçantes.

Les renseignements fournis par la biopsie n'ont de valeur que si les lésions sont diffuses et le résultat positif. Un résultat négatif ne permet de tirer aucune conclusion : en effet, sur les deux millions de glomérules rénaux, une biopsie permet d'en examiner moins de 100 et souvent à peine une vingtaine.

La biopsie sous contrôle de la vue par lombotomie permet un prélèvement plus volumineux et moins traumatisé : c'est alors une véritable intervention chirurgicale, même si la lombotomie est "a minima".

Notons qu'actuellement, d'un commun accord, les obstétriciens et les néphrologues se sont accordés pour rejeter la PBR durant la gestation pour ne conserver que celle pratiquée après l'accouchement. Les résultats apportés n'étant pas assez importants par rapport au risque que l'on pourrait faire encourir aux patientes et à leur enfant.

Ainsi la pratique systématique de la ponction biopsie rénale a permis à différents auteurs d'étudier les stades précoces des lésions histologiques rénales.

Les études anatomopathologiques par microscope optique électronique et les études histo-chimiques ont permis de prouver l'originalité de la dysgravidie.

LES LESIONS RENALES SPECIFIQUES

Au cours des toxémies gravidiques pures, il existe des lésions glomérulaires spécifiques. Au microscope optique, les glomérules apparaissent turgescents avec disparition des lumières capillaires et un aspect de gonflement de la "membrane basale"; il s'y associe une turgescence et parfois une prolifération discrète des cellules endothéliales.

Les études au microscope électronique ont permis de préciser la nature de ces lésions glomérulaires. La membrane basale elle-même est normale, tant dans son aspect que dans son épaisseur. La lésion essentielle consiste en un gonflement du cytoplasme endothélial, qui vient tapisser complètement la face interne de la membrane basale, donnant l'aspect d'un dépôt endolaminaire : les cellules épithéliales sont normales et il n'y a pas d'altérations des pédicelles. Suivie par des ponctions-biopsies itératives, l'évolution de ces lésions les montre réversibles. Dans la majorité des cas elles disparaissent progressivement après l'accouchement, lors de la guérison clinique.

Parfois cependant, en particulier lorsque la protéinurie persiste, des lésions glomérulaires définitives sont constatées, sous l'aspect d'une hyalinisation intercapillaire plus ou moins importante.

Ainsi nous voyons que les lésions rénales sont essentiellement glomérulaires, réalisant un véritable trépied symptomatique.

LES LESIONS ENDOTHELIALES

sont constantes. L'hypertrophie de la cellule et du cytoplasme endothélial réduit le calibre des capillaires glomérulaires.

LES LESIONS DU MESANGUIM

Ce tissu · intercapillaire s'élargit considérablement par hyperplasie de ses cellules et va même doubler la paroi interne de la membrane basale des anses capillaires.

LES DEPOTS FIBRINOIDES

inconstants. Leur importance est généralement proportionnelle à celle de la protéinurie et leur répartition très inégale. Ce sont des dépôts très eosinophiles, finement particulaires, situés à la partie profonde de la basale dans le cytoplasme des cellules endothéliales et mésangiales. Les études histo-chimiques ont montré la richesse de ces dépôts en protéines et acides aminés et il semble bien qu'il s'agisse soit d'un précurseur, soit d'un dérivé de la fibrine.

L'étude en immunofluorescence montre que les dépôts sont faits de fibrine. Il n'y a pas d'albumine, rarement du complément, parfois des gamma-globulines de nature discutée et variable plus volontiers IgM.

LES LESIONS DES AUTRES ELEMENTS DU NEPHRON

sont très inconstantes.Les altérations de la membrane basale sont rares et les tubes et le tissu interstitiel sont, dans l'ensemble, normaux. Les lésions artériolaires (épaississement de la limitante élastique interne, oedème de l'endothélium) semblent surtout fréquentes dans les formes majeures de la maladie.

Il ne s'agit pas de lésions artériolaires aiguës réversibles, mais d'une hyalinisation de la paroi artériolaire; ceci témoigne, selon toute vraisemblance, d'une maladie vasculaire latente favorisant l'apparition de la toxémie. Il faut signaler que ZORN a trouvé des lésions comparables dans les reins de femmes enceintes normales.

LES LESIONS PLACENTAIRES

Macroscopiquement, le placenta est souvent normal. Les lésions placentaires histologiques de la dysgravidie n'apparaissent pas spécifiques et leur répartition est hétérogène. On peut observer des infarctus aigus ou chroniques des hématomes déciduaux, des thromboses placentaires, des calcifications. On peut les considérer comme une conséquence d'une ischémie placentaire. Les biopsies de caduques peuvent montrer surtout dans les formes graves, des scléroses artériolaires du lit placentaire.

Les vaisseaux placentaires réagissent à l'hypertension artérielle maternelle de façon identique aux vaisseaux périphériques, mais les altérations y sont particulièrement rapides et sévères.

En cas d'hypertension à développement rapide, et surtout en cas d'accident éclamptique, les lésions placentaires observées ressemblent beaucoup à celles de l'hypertension artérielle maligne. Ce sont des nécroses fibrinoïdes de la paroi vasculaire et des ectasies localisées. De telles lésions ne sont jamais rencontrées chez les femmes enceintes normo-tendues.

Ces lésions vasculaires organiques entraînent de façon constante une anoxie placentaire; elles retentissent sur le développement foetal, d'où un défaut de croissance et parfois la mort foetale in utero.

Ces perturbations de la vascularisation placentaire expliquent les perturbations endocriniennes; le placenta mal vascularisé secrète en quantité insuffisante les différentes hormones indispensables à la poursuite de la grossesse. Cette ischémie placentaire explique aussi vraisemblablement la génèse de l'H.T.A. ou son aggravation.

Notons en résumé :

- qu'il existe des lésions spécifiques de la dysgravidie,
- que la disparition totale de ces lésions, comme des signes cliniques après l'accouchement, est une notion classique que l'on doit conserver.

Cependant, certains auteurs, observant des lésions de type irréversible, touchant la membrane basale et les artérioles, ont émis l'hypothèse de séquelles vasculaires ou rénales possibles.

LES AUTRES SYNDROMES

Dans les néphropathies gravidiques surajoutées, les lésions histologiques observées sont alors très diverses, et il s'agit en fait de néphropathies ou d'angiopathies préexistantes.

Il est important de noter que de telles néphropathies sont souvent inconnues au préalable et découvertes lors de la grossesse, la preuve en étant faite par la seule P.B.R.

EN CONCLUSION

Nous venons de voir que l'anatomie a permis, grâce à la microscopie électronique, de déterminer un certain nombre de lésions.

Notons que :

- de nombreux auteurs ont voulu voir dans les données anatomopathologiques un élément pronostique : il existerait une corrélation étroite entre l'intensité des lésions histologiques et celle des signes cliniques.

Mais que, compte tenu du risque posé par cet examen, seule la PBR du post partum semble avoir le droit de citée de nos jours.

En effet, les données cliniques classiques se montrent insuffisantes pour porter un diagnostic exact, et surtout un pronostic devant une néphropathie gravidique. Une biopsie rénale doit donc être discutée dans les semaines suivant l'accouchement, afin de détecter les formes pour lesquelles existe un risque de lésions vasculaires rénales.

La PBR a permis aussi un essai d'ouverture sur la physiopathologie.

Le mécanisme de la néphropathie gravidique pure est encore très mal connu.

L'étude anatomique systématique des sujets décédés de néphropathie gravidique pure a permis à P. TANGCHAÏ(Bangkok) de mettre en évidence dans les reins de ces sujets deux ordres de lésions : d'une part les lésions du système vasculaire intrarénal, d'autre part des lésions de l'appareil juxta-glomérulaire, associées à des lésions surrénales.

Les lésions vasculaires consistent en une hypertrophie et une hyperplasie de la couche musculaire des artères et artérioles intrarénales. La lame élastique interne est épaissie avec augmentation de nombre et de taille des cellules endothéliales. Ces lésions ne sont d'ailleurs pas localisées au rein, mais sont trouvées également dans d'autres organes, et tout particulièrement dans les vaisseaux péri-surrénaliens.

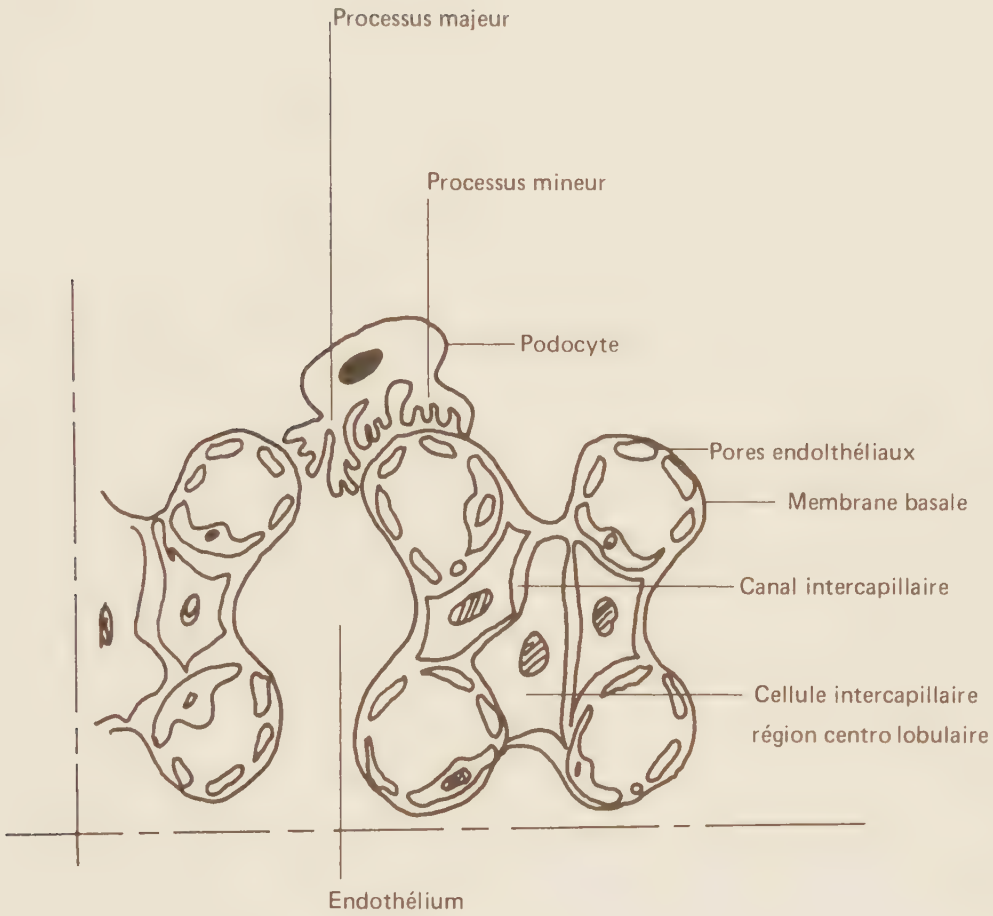
Chez quelques malades, il s'associe de façon très caractéristique à une nécrose fibrinoïde de la paroi vasculaire avec présence de thrombi fibrineux intravasculaires, cet aspect suggérant l'existence soit d'un processus de coagulation intravasculaire, soit d'un trouble local de la perméabilité des parois vasculaires.

Chez certains de ces sujets, on retrouve également une hyperplasie et une hypertrophie des cellules de l'appareil juxta-glomérulaire, mais avec une diminution du nombre des granules intracytoplasmiques. Dans les surrénales, les glomérules sont épaissies, et comportent des cellules vacuolées.

De telles lésions sont très comparables à celles obtenues dans certaines hypertensions expérimentales par administration d'angiotensine ou de substances à actions vaso-constrictive (Rénine-like).

Ces aspects sont compatibles avec l'hypothèse de l'existence d'un produit vaso-constricteur élaboré par le placenta et passant dans la circulation des femmes atteintes de néphropathie gravidique.

* * *



LE GLOMÉRULE DE MALPIGHI

EN MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

C – ESSAI D'EXPLICATION PHYSIOPATHOLOGIQUE

C – ESSAI D'EXPLICATION PHYSIOPATHOLOGIQUE

La physiopathologie est en fait très mal connue et certainement sera sujette à de multiples remaniements dans les années à venir.

HEREDITE

Notons au préalable que différents auteurs ont souligné dans leurs travaux, le rôle de l'hérédité dans la génèse de la maladie hypertensive.

La maladie hypertensive survient de préférence sur un terrain prédisposé. Comme la toxémie gravidique est à plus ou moins longue échéance fréquemment suivie de la survenue d'une hypertension artérielle, certains auteurs ont pu démontrer qu'il existait à l'inverse, fréquemment des maladies et accidents vasculaires chez les ascendants de mère toxémique.

LES MODIFICATIONS BIOLOGIQUES

Nous avons vu, dans le chapitre de rappel physiologique, qu'il existait un certain nombre d'adaptations du système vasculo rénal appartenant à tout état de grossesse.

AINSI RAPPELONS QUE DANS LA GROSSESSE NORMALE :

- la tension artérielle baisse pendant les six premiers mois,
- le capital sodé augmente progressivement de 20 meq par semaine et d'environ 500 mg pendant toute la grossesse. La présence du produit de gestation et l'augmentation du volume sanguin maternel rendant compte de cette augmentation,
- il existe une augmentation de l'activité rénine plasmatique, substrat plasmatique angiotensine II et aldostérone,
- il existait peut-être une diminution de la sensibilité des récepteurs périphériques à l'angiotensine II, peut-être par tachyphylaxie, ou peut-être par un antagonisme entre aldostérone et progestérone (hypothèse)
- la filtration glomérulaire augmente de 30 à 50% par rapport à la normale et reste élevée de la 15ème à la 38ème semaine, redescendant à la normale lors de l'accouchement,
- la créatinine sérique baisse progressivement pour atteindre 5 à 6 mg/l en fin de grossesse,
- le taux de protides baisse avec une baisse élective de l'albumine par augmentation, dilution du volume sanguin

— la synthèse protéique n'est pas augmentée, celle-ci pourrait être inhibée par la progestérone ou les oestrogènes.

Nous pouvons y opposer certaines modifications lorsqu'il existe une maladie vasculo-rénale associée à cet état de grossesse.

AINSI DANS LES SYNDROMES VASCULO-RENAUX :

— il existe une augmentation de la rétention sodée et de l'espace sodé par rapport à la grossesse normale,
— il existe une diminution de l'excrétion rénale du sodium,
— il pourrait peut-être exister un manque de diminution de la sensibilité des récepteurs périphériques ou un non antagonsime à l'aldostérone - progestérone (hypothèse),
— le métabolisme du cortisol n'est pas modifié par rapport à la grossesse normale,
— certains auteurs auraient déterminé un facteur réduisant la vitesse du transfert du sodium à travers une membrane. Retrouvé chez ces femmes, il serait la cause de la réduction de l'excrétion urinaire du sodium.

• *Par rapport à la grossesse normale :*

— le flux plasmatique rénal baisse de 20%
— la filtration glomérulaire baisse de 33%
— la créatinine ne baisse pas par rapport au chiffre antérieur à la grossesse
— il existe une baisse de l'excrétion de l'acide urique
— il existe une baisse plus importante de l'albumine sanguine, peut-être en raison de la fuite par albuminurie, peut-être par augmentation du métabolisme
— il existerait une diminution des plaquettes et une augmentation significative du taux sérique des produits de dégradation de la fibrine.

PHYSIOPATHOLOGIE DES DIFFERENTS SYMPTOMES

La physiopathologie des différents symptômes est encore mal connue.

PHYSIOPATHOLOGIE DES OEDEMES

Il existe au cours de la grossesse normale une rétention hydrosodée globale, facilement objectivée par les épreuves de diurèse provoquée. On ne sait pas si le primium novens

est la rétention hydrique ou la rétention sodée.

Pour certains, le phénomène initial serait une sécrétion exagérée d'hormone antidiurétique post-hypophysaire. Il est en effet possible de mettre en évidence une activité antidiurétique dans le sang et dans les urines des femmes enceintes atteintes de toxémie, phénomène qui n'existe pas au cours de grossesses normales. L'action vasopressive de cette hormone pourrait alors expliquer les autres signes de la toxémie gravidique.

En fait, le rôle de l'hormone antidiurétique parait secondaire. On a en effet observé des accidents de toxémie gravidique chez des femmes atteintes de diabète insipide. De plus, avant tout gain de poids, il y a une augmentation des volumes extracellulaires. Il se produit donc un transfert interne de liquide, ce qui ne serait pas le cas si la rétention hydrique était uniquement sous la dépendance de l'hormone antidiurétique.

La rétention sodée constitue donc la cause déterminante de l'apparition des oedèmes. L'efficacité habituelle des régimes désodés, pour prévenir les manifestations cliniques, est un argument important en faveur de cette théorie.

Mais le mécanisme même de cette rétention sodée n'est pas univoque.

La stase veineuse au niveau des membres inférieurs avec augmentation de la pression veineuse est un des facteurs de la rétention sodée physiologique, liée en grande partie à la station debout; mais ce facteur local ne peut expliquer la généralisation des oedèmes.

L'hypo-albuminémie est quasi constante au cours de la grossesse, mais son degré n'est pas suffisant pour justifier l'apparition des accidents oedémateux. Les protidémies des femmes enceintes normales et toxémiques ne sont d'ailleurs pas sensiblement différentes.

Un trouble généralisé de la perméabilité capillaire a été invoqué. Il y aurait au cours des grossesses toxémiques une augmentation généralisée de la perméabilité capillaire, mesurée par la clearance du bleu Evans; en fait les difficultés d'interprétation des résultats apportés par cette technique ne permettent pas encore de conclure de façon formelle.

La plupart des auteurs ont invoqué surtout un facteur rénal; la filtration glomérulaire est altérée de façon constante; la quantité de sodium filtré diminue donc et, la réabsorption tubulaire se poursuivant sans modifications, il se produit une augmentation relative de la quantité de sodium réabsorbé.

On a aussi attribué un rôle à un hyperaldostéronisme. En fait, l'aldostéronurie est soit à un taux normal par rapport à l'âge de la grossesse, soit même à des valeurs plus basses que normalement. Cependant, même dans ces cas, les taux sont de très loin supérieurs à ceux observés en dehors de la grossesse. Toutefois, les effets inconstants des antialdostérones sur l'oedème des toxémies indiquent que l'hyper aldostéronisme ne joue qu'un rôle très minime.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PROTEINURIE

On ne sait pas si les lésions histologiques glomérulaires de la toxémie gravidique pure sont la cause ou la conséquence de la protéinurie.

Le trouble généralisé de la perméabilité capillaire pourrait être à l'origine d'une protéinurie initialement fonctionnelle, déterminant secondairement l'apparition des lésions des capillaires glomérulaires. Aucun des faits actuellement connus ne permet de trancher entre ces deux hypothèses.

L'origine de ces altérations glomérulaires et leur rapport avec les autres signes de la toxémie gravidique ne sont pas encore élucidés.

PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME VASCULAIRE

Le syndrome vasculaire comporte l'association d'une hypertension artérielle et de manifestations cérébrales (essentiellement convulsions). L'hypertension artérielle est liée à un vasospasme généralisé, mais le mécanisme de cette vasoconstriction n'est pas connu. On a découvert l'existence d'une substance pressive dans le plasma des femmes atteintes de toxémie gravidique.

Les accidents convulsifs ne sont pas liés directement aux chiffres tensionnels; ils paraissent dépendre d'un oedème aigu cérébro-méningé. En cas d'accidents éclamptiques, on retrouve des lésions vasculaires diffuses au sein des différents organes et en particulier dans le tissu cérébral. Les parois artériolaires sont gonflées avec des zones d'oedèmes et d'hémorragies périvasculaires. Dans les formes sévères, des nécroses fibrinoïdes sont constatées avec parfois thromboses et même rupture du vaisseau. Ces lésions vasculaires seraient la conséquence du passage des constituants plasmatiques à travers les parois vasculaires. Il est intéressant de rapprocher ces lésions des troubles de la perméabilité capillaire décrits par LUTZ.

PATHOGENIE DE LA DYSGRAVIDIE

Les hypothèses sont très nombreuses et nous nous bornerons à exposer la théorie moderne de la dysgravidie. Elle serait due à l'ischémie utéro-placentaire responsable d'une part de la dégénérescence du tissu trophoblastique avec libération de thrombo-plastine (véritable coagulation intra-vasculaire rénale), comme semblerait le confirmer l'augmentation significative du taux sanguin des produits de dégradation de la fibrine et aussi une diminution du nombre des plaquettes et baisse de l'activité fibrinolityque, et d'autre part du dysfonctionnement du système rénine-angiotensine-aldostérone

gravidique produisant un vasospasme généralisé (hypertension), des oedèmes et une protéinurie. Expérimentalement, la ligature des artères utérines chez la chienne gravide détermine une hypertension et parfois une protéinurie.

Cette théorie est simple et repose sur des faits précis. Il n'en demeure pas moins des inconnues, ne serait-ce que de savoir si l'ischémie utéro-placentaire est bien primitive, et par quel mécanisme elle est déclenchée et non secondaire à la dysgravidie.

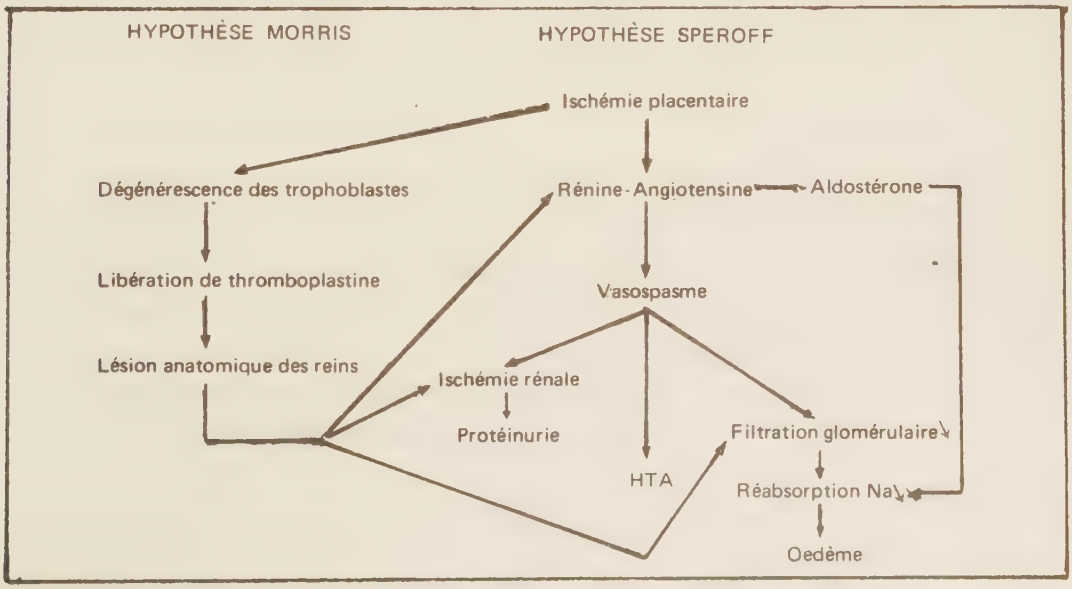
A partir de trois ordres de faits assez connus et établis :

- les lésions rénales,
- le rôle de l'ischémie placentaire,
- l'existence d'une coagulation intra-vasculaire disséminée,

plusieurs auteurs ont pu échaffauder de nombreuses hypothèses .

- WARLDE évoque trois possibilités :
  La coagulation intravasculaire détermine des dépôts de fibrine dans les glomérules, d'où la naissance d'une hypertension artérielle qui serait rénovasculaire.
  L'hypertension artérielle jointe à l'inhibition de la fibrinolyse inhérente à toute grossesse même normale serait la cause de la coagulation intra-vasculaire dans le rein.
  La coagulation intravasculaire et l'hyperproduction de rénine seraient deux conséquences différentes d'une cause unique **l'ischémie placentaire.**
- SPEROFF ne tient pas compte de la coagulation intra-vasculaire et donne toute la responsabilité au vasospasme.
- MORIS, en partant lui aussi de l'ischémie placentaire, fait reposer ses théories sur les phénomènes de coagulation intravasculaires joints au vasospasme.

Mais rappelons que toutes ces théories impliquent une hypersécrétion de rénine nullement prouvée et sont donc purement hypothétiques.



Nous voyons que les mécanismes sont loin d'être éclaircis, et plusieurs questions restent sans réponse :

- Pourquoi y a t-il ischémie placentaire ?
- L'ischémie placentaire est-elle seule responsable du syndrome ?
- Existe t-il une C.I.V.D. ?
- Quelle est son origine ?

En fait, il n'existe pas de cause unique et il faut faire certainement intervenir d'autres facteurs, comme par exemple le métabolisme hydro-ionique (notamment la répartition de sodium dans l'organisme), les perturbations du système nerveux orthosympathique (rôle des catécholamines), la notion de terrain, la disparition d'un facteur hypotenseur normalement présent (le rôle possible des prostaglandines).

Au total, il est pour l'instant impossible d'expliquer totalement la pathologie de la dysgravidie.

PATHOGENIE DU RETENTISSEMENT FOETAL

Les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse entraînent diverses modifications ovulaires capables d'aboutir du point de vue retentissement foetal à l'hypotrophie.

Il est bien entendu que n'entrent pas dans le cadre des hypotrophiques vasculo-rénaux les enfants qui sont hypotrophiques en raison d'une diminution de la croissance des cellules foetales consécutives à une influence extérieure ou génétique.

Il semble que la cause principale du retentissement périnatal des dysgravidies soit la diminution des échanges foeto-maternels.

Cette diminution entraîne chez le foetus des troubles métaboliques complexes. Certains auteurs l'attribuent encore à l'insuffisance placentaire. En effet, celle-ci paraît corollaire des modifications qualitatives et quantitatives de la circulation placentaire maternelle.

Les modifications sont les suivantes :

- au niveau de la chambre intervilleuse, le débit sanguin est diminué : des mesures de clearance placentaire du xenon 133 ont été effectuées et corroborent ce fait;
- au niveau du placenta après l'accouchement, il existe des signes nets de dégénérescence, caractérisés par la réduction des espaces intervilleux et la constatation, sur la face maternelle du placenta, de zones de nécrose et d'infarctus. La réduction, de 25% à 50% que subit le flux sanguin entraîne donc l'insuffisance de la fonction placentaire, contrariant ainsi le plus souvent le développement eutrophique du foetus.

Les auteurs sont actuellement d'accord pour considérer que le trouble fondamental est un spasme généralisé des vaisseaux qui entraîne une augmentation de leur résistance et, par là même, de l'hypertension.

Ce phénomène concerne non seulement la circulation périphérique, mais aussi celle des organes profonds, tels que reins, cerveau, foie, utérus et a, évidemment, un retentissement placentaire. Ce spasme vasculaire peut entraîner des modifications cellulaires allant de lésions bénignes réversibles à des nécroses indélébiles.

Cette ischémie peut donc provoquer des lésions placentaires et, par là, une insuffisance placentaire. Le résultat en est une hypoxie entretenant un état de souffrance foetale chronique in utero qui peut déboucher à tout moment sur une anoxie.

En fait, de nombreuses hypothèses ont été avancées pour tenter d'expliquer le défaut d'oxygénation qui est à l'origine de toutes ces altérations. Quoi qu'il en soit, suivant le degré et la durée des perturbations des échanges foeto-maternels, ou encore l'intensité et la précocité du syndrome dysgravidique, on peut distinguer :

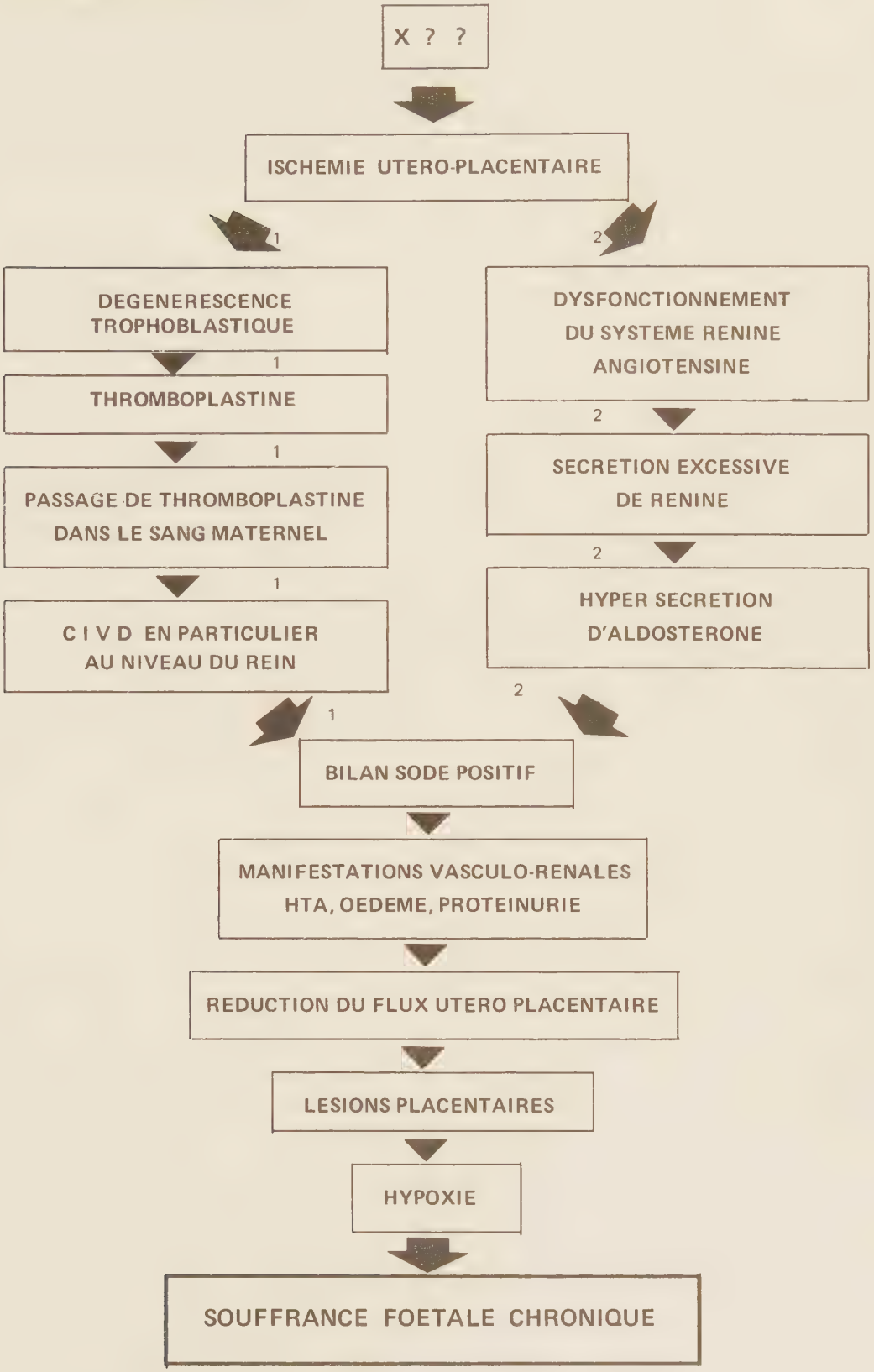
- des formes de dysgravidies mineures qui peuvent n'avoir aucune influence sur le foetus, du moins apparemment; le nouveau-né naîtra à terme sans hypotrophie au sens statistique du terme;

- des formes moyennes faisant apparaître des troubles métaboliques engendrant une souffrance foetale chronique in utero, aboutissant :

  - soit à la naissance d'un prématuré : enfant né vivant au terme d'un temps de gestation inférieur à 38 semaines, quel que soit son poids de naissance;

  - soit à la naissance d'un hypotrophique : enfant d'un poids manifestement insuffisant, compte tenu de son temps de gestation.

En résumé :
Nous pouvons essayer de dresser un tableau récapitulatif représentant les différentes hypothèses émises et qui peuvent être retenues.



CONCLUSION

CONCLUSION

Ainsi, au terme de cette approche séméiologique, et par esprit de systématisation, nous pouvons dégager trois grands tableaux cliniques :

LE SYNDROME GRAVIDIQUE PUR

ou toxémie gravidique pure est bien défini par ses circonstances d'apparition :

— elle survient, presque toujours, chez une primipare jeune, indemne de tout antécédent rénal ou urologique;

— les manifestations pathologiques apparaissent après le 6ème mois et l'hypertension artérielle est le plus souvent précédée d'oedèmes (prise de poids anormalement importante) et d'une protéinurie;

— elle comporte un risque immédiat :

1) pour le foetus (mort in utero, prématurité),
2) pour la mère (accidents éclamptiques)

— mais elle obéit remarquablement bien au traitement médical, d'autant plus efficace qu'il est mis en oeuvre plus précocement, dès les signes d'alarme (prise de poids anormale, protéinurie). Les éléments principaux du traitement sont :

1) le repos allongé strict,
2) et surtout la déplétion sodée, obtenue par le régime et par l'emploi des salidiurétiques.

Ce n'est que dans les formes sévères ou dans les formes vues trop tardivement qu'il faut recourir aux médications hypotensives.

Ultérieurement, après l'accouchement, la TA revient à la normale en quelques semaines et la protéinurie disparaît en 3 à 6 mois. Fait essentiel, dans l'immense majorité des cas, ces accidents ne se renouvelleront pas lors des grossesses ultérieures. Le pronostic lointain est donc excellent.

LE SYNDROME AGGRAVE

ou révélé par la grossesse a un tableau clinique et une signification tout à fait différente. Le diagnostic est parfois difficile lorsque l'angiopathie préexistante est méconnue ou latente, mais les caractères cliniques permettent, en règle, d'identifier cette forme.

— l'hypertension artérielle apparaît tôt dans le cours de la grossesse, dès le 1er trimestre, le plus souvent chez une multipare. Dans l'interprétation des chiffres tensionnels à cette date de grossesse, il est très important de tenir compte de la chute tensionnelle qui se produit physiologiquement dans les trois premiers mois de la grossesse,

— l'hypertension artérielle constitue le signe dominant. La protéinurie et les oedèmes sont au second plan et peuvent même manquer. Cette hypertension artérielle s'accompagne souvent d'altérations importantes du F.O. qui signent la préexistence de l'angiopathie.

— cette hypertension artérielle est souvent secondaire et l'on peut retrouver ici les différentes causes que nous avons précédemment envisagées. Les causes rénales et, en particulier, les pyélonéphrites chroniques sont particulièrement fréquentes (MILLIEZ et FRITEL).

— l'évolution immédiate est dominée par les risques foetaux et maternels :

1) fréquence des avortements, des accouchements prématurés et, même si la grossesse vient à terme, naissance d'un enfant de poids très inférieur au poids normal,

2) surtout aggravation rapide de l'hypertension artérielle maternelle avec risques d'accidents de décompensation cardiaque, cérébraux et rénaux. Lorsque l'hypertension artérielle parait menaçante, il est indispensable de poser l'indication d'un avortement thérapeutique : la grossesse n'a en effet aucune chance d'être menée à son terme, et elle risque d'entraîner de graves accidents maternels.

— l'évolution ultérieure est grave. L'hypertension artérielle persiste après la grossesse qui a entraîné une aggravation de la maladie. Les grossesses ultérieures sont formellement contre-indiquées et l'on peut être amené alors à poser l'indication d'une ligature de trompes.

LE SYNDROME GRAVIDIQUE RECIDIVANT

constitue une forme intermédiaire. Le tableau clinique est celui de la toxémie gravidique pure, mais lors d'une grossesse ultérieure les mêmes accidents réno-vasculaires se reproduiront. Cette forme est, en fait, le stade initial d'une maladie hypertensive latente que chaque grossesse vient extérioriser. Ultérieurement, soit à la suite d'une grossesse, soit spontanément, l'hypertension artérielle permanente apparaîtra, posant les problèmes diagnostiques de toute hypertension artérielle.

A l'origine de cette hypertension artérielle gravidique récidivante, on peut trouver toutes les causes de l'hypertension artérielle. Les pyélonéphrites chroniques semblent particulièrement fréquentes.

* * *

V. SURVEILLANCE DES SYNDROMES VASCULO-RENAUX

A. INTRODUCTION PRINCIPES GENERAUX

B. EVALUATION DU RETENTISSEMENT MATERNEL

1) Exploration du système rénal
2) Exploration du système vasculaire
3) Explorations métaboliques
4) Autres explorations
5) Conclusion

C. EVALUATION DU RETENTISSEMENT FOETAL

1) Examen général
2) Examen clinique obstétrical
3) Surveillance électronique
4) Dosages hormonaux
5) Autres moyens
6) Conclusion

D. CONCLUSION

A. INTRODUCTION PRINCIPES GENERAUX

A.– INTRODUCTION PRINCIPES GENERAUX

Nous rappellerons rapidement avant de commencer notre propos les impératifs de surveillance de toute grossesse. Les différents examens d'une femme enceinte ont un triple but :

- l'étude de la coexistence mère/foetus et le retentissement éventuel de la grossesse sur la mère
- la prévention ou le dépistage de la pathologie gravidique
- l'évaluation des risques de l'accouchement.

Le nombre légal de ces examens est fixé à quatre visites, la première lors de la déclaration, c'est à dire dans les trois premiers mois de la grossesse, puis viennent les examens des sixième, huitième et neuvième mois. En fait,ceci représente un minimum face à une grossesse physiologiquement normale, et la suspicion même d'un syndrome vasculo-rénal nous fait sortir de ce cadre. Tout le monde s'accorde dans ce cas à multiplier leur nombre. La base d'une visite par mois parait souhaitable et ce schéma pourra être adapté à chaque cas particulier selon la demande.

Dans notre propos, nous n'exposerons que les particularités techniques d'examens pouvant être nécessaires à la surveillance des syndromes vasculo-rénaux. Particularités que nous considèrerons comme incluse dans un système général de surveillance mis en place pour toute grossesse que nous n'exposerons pas ici.

AU SUJET DES SYNDROMES VASCULO-RENAUX :

La surveillance, rappelons-le, ne se conçoit que dans le cadre d'une équipe spécialisée dans les grossesses à hauts risques, comprenant médecin obstétricien et médecin néphrologue et il est souhaitable d'avoir en outre la collaboration d'un pédiatre néonatalogiste.
Mais cette règle dépend évidemment de la gravité relative du syndrome en cause.

L'importance est dans le dépistage précoce, point de départ nécessaire à une bonne surveillance, nécessitant intelligence et compréhension, non seulement de la part du médecin, mais aussi de la femme enceinte.

En effet, il faut que la patiente fasse preuve de docilité, soit consciente de son problème et décidée à suivre les conseils et les avis de l'équipe qui la prend en charge, mais pour cela faut-il encore qu'elle soit bien informée et qu'elle comprenne la nécessité de la chose, et là se trouve le rôle du médecin de famille. Le praticien, lorsqu'il examine une patiente n'est plus seulement tenu d'appliquer les données actuelles de la science; sa conduite est

précisément guidée par des textes réglementaires, non seulement le dépistage de la toxémie gravidique et la prévention des morts foetales tardives sont explicitement prévues, mais encore au cours de chacun des examens pré-nataux la prise de poids et celle de la tension artérielle, la recherche de l'albuminurie doivent être obligatoirement effectuées. Les conséquences médico-légales de telles dispositions n'ont pas toutes été explorées, et il est bien certain en tout cas que le praticien qui accepterait de signer une attestation d'examens sans avoir effectué ces recherches exposerait gravement sa responsabilité.

Nous rappellerons ici, à l'image de la Maternité Notre Dame de Bon Secours, qu'un doute, telle une tension limite se perpétuant (13/8) doit déjà entraîner le praticien à proposer une consultation de néphrologie auprès d'une équipe spécialisée et ayant une bonne expérience de ces problèmes.

Au sein d'une telle équipe, le praticien dispose d'un certain nombre de techniques, d'examens, qui permettent :

— d'une part, d'évaluer l'importance du syndrome et son retentissement maternel,

— d'autre part, d'évaluer le retentissement foetal.

Ainsi, nous pensons que dans les premiers temps, il est nécessaire d'hospitaliser la patiente pour une mise en observation et exploration. Ce qui permettra, sur les résultats et l'observation clinique, l'établissement d'un bilan diagnostic et d'un traitement, puis la libération de la patiente avec des indications thérapeutiques précises à suivre à domicile. La patiente sera alors suivie d'une manière régulière et fréquente pour permettre le contrôle biologique et clinique du traitement, et même réhospitaliser si besoin était de renouveler des bilans plus complets.

Cette surveillance, rappelons-le, devra être double : néphrologique d'une part, obstétricale d'autre part.

Un bilan devra être fait dans les suites immédiates de couche. Ainsi qu'un nouveau bilan néphrologique, deux ou trois mois après l'accouchement. Et la patiente devra être revue lorsqu'elle voudra mettre en route une nouvelle grossesse pour que s'établisse, entre elle et l'équipe, un protocole précis de surveillance.

B – EVALUATION DU RETENTISSEMENT MATERNEL

B – EVALUATION DU RETENTISSEMENT MATERNEL OU "LE ROLE DU NEPHROLOGUE"

Nous n'insisterons point ici sur l'importance d'un interrogatoire précis sur les antécédents.

Schématiquement :

- ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES MEDICAUX
  - hyper tension artérielle antérieure
  - néphropathie connue
  - affection cardiovasculaire ou endocrinienne
  - diabète
  - maladie infectieuse infantile, en particulier scarlatine
  - angine fréquente
  - hérédité

- ANTECEDENTS OBSTETRICAUX
  - toxémie antérieure
  - mort in utéro
  - hématome rétro-placentaire
  - pyélonéphrite gravidique
  - problème tensionnel dans les éventuelles grossesses précédentes.

L'évaluation du syndrome et de son retentissement incombe, nous le pensons, au spécialiste et au néphrologue. Il nécessite un certain nombre d'investigations que nous allons envisager schématiquement,en sachant que chaque cas représente un cas particulier auquel il faudra savoir s'adapter.

L'ETUDE DU FONCTIONNEMENT RENAL doit être menée avec discernement.

- Une première approximation est donnée par l'évaluation clinique :
  - importance et permanence des chiffres tensionnels
  - existence d'oedème, courbe de poids
  - présence d'une protéinurie avec dosage répété.

- Ensuite, les différentes explorations paracliniques que nous allons énumérer permettront, par l'étude des différents systèmes, une approche plus précise de la maladie.

1) L'EXPLORATION DU SYSTEME RENAL

On demandera :

— un examen cytobactériologique des urines recueillies de préférence sans sondage,

— une numération des bactéries,

— un compte d'addis.

Ils permettront de déterminer, éventuellement, l'existence d'une infection urinaire.

Ceci nous parait important car l'on sait que les pyélonéphrites chroniques pourraient être à l'origine de 10% des syndromes vasculo-rénaux.

On explorera la fonction rénale, par l'étude :

— de la courbe de diurèse, son élévation au repos allant souvent de pair avec la diminution des oedèmes,

— de la courbe de poids,

— du ionogramme sanguin et urinaire,

— des dosages, de l'urée sanguine de l'uricémie,

— des chiffres des clearances créatines essentiellement, mais aussi urée inuline manitol ou hyposulfite pour certains auteurs,

— des résultats de l'électro et immunoélectrophorèse des protéines urinaires.

La fonction tubulaire, quant à elle, peut être explorée par la clearance de l'acide P A H, l'appréciation du nombre de néphrons en fonctionnement, par la détermination de la quantité maximum de glucose réabsorbable par minute. Notons aussi l'étude de l'élimination de P S P et l'épreuve de concentration de Volhard pouvant également être pratiquée chez la femme enceinte.

* Dans les dysgravidies, habituellement, la plupart de ces examens sont normaux. On trouve souvent seulement une diminution de la filtration glomérulaire.

* L'uricémie est souvent augmentée, et son augmentation semble proportionnelle à l'importance de l'ischémie rénal.

* L'électrophorèse des urines montre un profil particulier de la protéinurie dysgravidique avec une forte prédominance du rapport alpha 1, alpha 2, globuline toujours inférieure à 1, et pauvreté en gammaglobulines.

LA BIOPSIE RENALE

par voie transcutanée est souvent bien tentante, car elle est la clef du diagnostic anatomique, ce qui, dans certains cas, permettrait d'éclairer une décision thérapeutique délicate. Mais nous

nous accorderons avec la plupart des équipes néphro-obstétricales qui ont renoncé à la pratiquer au cours de la grossesse, car il est en effet bien rare que le bénéfice du renseignement qu'elle pourrait apporter paraisse supérieur au risque qu'elle comporte (cf chapitre IV).

LES RADIOS

Urographie et à plus forte raison aortographie sont exclues pendant la gestation.

Rappelons en outre que par contre les examens P B R et diverses investigations radiologiques (UIV, artériographie) seront des examens de choix lors du post partum, à la fois dans un but rétrospectif que dans un but d'avenir pronostic.

L'EXPLORATION DU SYSTEME RENINE ANGIOTENSINE ALDOSTERONE

En raison de la prise tensionnelle systématique, c'est souvent au cours de la grossesse que, non seulement on est amené à découvrir des hypertensions modérées ou importantes, mais parfois à tenter aussi rapidement que possible d'en débrouiller l'étiologie. Ce peut être l'intérêt du dosage sanguin ou urinaire des 17 hydroxycorticoïdes. C'est, en cas de chiffres élevés et de suspicion de phéochromocytome, la nécessité du dosage des catécholamines.

L'exploration du système rénine angiotensine aldostérone n'est pas rentrée dans la pratique courante en raison des difficultés du dosage de la rénine plasmatique; on peut pratiquer un dosage des catécholamines et de l'acide vanylmandélique (en général peu augmentés), un dosage de l'aldostérone urinaire pour détecter un hyper-aldostéronisme; sur le plan pratique, on peut se contenter de rechercher s'il existe ou non une inversion du rapport sodium/potassium dans l'iono-gramme urinaire; l'intérêt en est surtout thérapeutique en permettant de déterminer le choix du diurétique à utiliser : antialdostérone (Aldactone) ou salidiurétique simple.
Tous ces tests n'ont guère de valeur diagnostique ou pronostique mais font mieux comprendre la physiopathologie de la dysgravidie.

2) L'EXPLORATION DU SYSTEME VASCULAIRE

L'EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE

Il comporte : — la mesure de la T A C R (tension artérielle centrale de la rétine)
— le dépistage des lésions vasculaires du F.O. (fond d'oeil)

qui sont classées en quatre stades :

Stade 1) vaso-constriction artériolaire
Stade 2) signe du croisement
Stade 3) hémorragie et exudat plus signes précédents
Stade 4) présence en plus d'un oedème papillaire.

Cet examen est simple et essentiel. Tantôt, il révèle une menace immédiate pour la vision, ailleurs il complète un diagnostic étiologique. Toujours il permet de voir directement des vaisseaux qui font partie de la circulation encéphalique, d'apprécier leur souplesse, leur vasomotricité.

Le plus souvent, le fond d'oeil est strictement normal; dans certaines dysgravidies sévères, il peut révéler un oedème de la papille, une augmentation du calibre des veines, un spasme des artères avec quelquefois signe du croisement, une hypertension artérielle rétinienne. La résistance capillaire est le plus souvent normale (supérieure à 25mm de mercure).

La prise de la tension artérielle rétinienne offre un intérêt particulier, si l'on admet que son élévation peut précéder de quelques semaines une variation de même sens de la tension périphérique.

On a pu aussi proposer l'angiographie rétinienne à la fluorescéine . En effet, dans l'hypertension artérielle elle permet de mettre en évidence avant toute modification clinique, l'existence d'obstruction capillaire, de dilatation capillaire et d'exudation plasmatique au travers des parois capillaires. Cet examen permet de faire un diagnostic étiologique exact des anomalies rétiniennes observées à l'examen ophtalmoscopique.

L'EXAMEN CARDIO-VASCULAIRE

Outre l'auscultation cardiaque, la prise du pouls carotidien et fémoral et un électrocardiogramme et l'étude du cliché thoracique.

Certains auteurs ont pu proposer :
— la piézographie représentant un tracé électrique du pouls et pouvant montrer dans les dysgravidies des altérations de type 1 et 2. (MERGER).

3) — LES EXPLORATIONS METABOLIQUES

Malgré de très nombreuses recherches. il est convenu que les maladies vasculo-rénales des femmes enceintes ne se traduisent par aucune perturbation métabolique essentielle. Pourtant, plusieurs examens ont un intérêt.

- Le taux de protides sanguin peut être abaissé par une fuite rénale importante. L'électrophorèse montre la sélectivité du trouble. (Augmentation des α-globulines et diminution des γ-globulines en cas de prééclampsie).
- Les taux des lipides, du cholestérol, des triglycérides sont souvent élevés plus précocement qu'à l'habitude. Il y a peut-être là un élément du pronostic foetal, comme dans l'aspect de l'électrophorèse des lipoprotéines (rapport β/α). Les β lipoprotéines sont souvent abaissées en cas d'hypotrophie.

- Dans quelques cas enfin de syndromes vasculo-rénaux discrets pour la mère mais graves pour un ou plusieurs enfants successifs, il semble légitime de faire un bilan métabolique très complet : des troubles du métabolisme général et de ceux du métabolisme des glucides. Ces deux derniers peuvent s'associer de façons diverses et le succès thérapeutique est probablement lié aux corrections utiles.

4) – AUTRES EXPLORATIONS

* GANT a démontré chez des femmes enceintes entre la 28e et la 32e semaine sans anamnèse d'affection rénale ou d'hypertension qu'il est possible, par un test très simple, de repérer celles qui développeront une hypertension produite, par la grossesse, cela huit à douze semaines avant les signes cliniques ou symptômes de prééclampsie, par la perte de la résistance acquise au cours de la grossesse à l'effet presseur de l'angiotensine II.

* Dans un groupe de jeunes primigestes de 28 à 32 semaines, la détermination de la pression diastolique en décubitus latéral gauche, suivie immédiatement de la détermination de la pression diastolique en décubitus dorsal, permet de distinguer deux groupes.

  I. Chez 16 sujets, il y a une augmentation de la pression diastolique de 22± 9,2 mm Hg (moyenne ± SD) en passant du décubitus latéral au décubitus dorsal; 15 des 16 sujets ou 93% ont développé une hypertension, une seule patiente n'a pas développé d'hypertension.

  II. Chez les 22 autres sujets, il n'y a pas d'augmentation ou même diminution de la pression diastolique en passant du décubitus latéral au décubitus dorsal; 20, ou 91% sont restés normotensives durant la grossesse, 2 ont développé une hypertension en fin de grossesse.

* Cette méthode clinique simple peut, peut-être, permettre d'identifier rapidement les patientes appartenant à un groupe à risque élevé. Nous n'en n'avons pas personnellement l'expérience. Certains auteurs ont effectué des dosages très divers : trans-amninasémie, ocytocinase, vitamine B6, etc . . . Ces résultats sont discordants et sans aucune valeur pratique, du moins actuellement.

* Dans les pays anglo-saxons il semble que l'utilisation du néphrogramme isotopique en obstétrique devient une réalité depuis que son innocuité, tant pour la mère que pour le foetus, a été démontrée de façon certaine par de nombreux auteurs (SELTZER, PURICELLI, LAAKSO, REKONEM et HOLOPAINON, SANDOR, GECELTER).

  Dans les syndromes vasculo-rénaux, il permettrait de savoir si l'H.T.A. a un substratum rénal, et possèderait une valeur pronostique quant au risque de récidive du syndrome. D'autres études sont en cours pour tenter d'éclaircir le mécanisme pathogénique des néphropathies dysgravidiques dont les tracés ont quelques caractéristiques encore inexpliquées.

* L'état général de la vascularisation peut être étudié par piézographie, mesure du flux ou de l'extensibilité capillaires. La variété de l'anomalie des vaisseaux peut être ainsi précisée. L'application aux maladies gravidiques est encore du domaine de la recherche. Quant aux tests directs de mesure du flux placentaire, qu'il s'agisse du passage transplacentaire des électrolytes radioactifs ou du débit du placenta maternel mesuré par la diffusion du Xénon

radioactif après injection de la chambre intervilleuse, ils ont apporté de très bons éclaircissements à des points de doctrine. Leur généralisation paraît actuellement exclue. Diverses techniques de fluxmétrie externe des vaisseaux utérins (ultrasons, fluxmétrie électromagnétique) ont été proposées.

* En conclusion : il y a peut-être là des procédés anodins dont l'avenir précisera peut-être la valeur sémiologique.

CAS PARTICULIERS :

Au terme de ce chapitre sur les explorations rénales un problème particulier, certes rare, mérite d'être souligné : celui du phéochromocytone.

La grossesse, chez une malade atteinte d'un phéochromocytone méconnu, pose des problèmes difficiles.
Le tableau clinique peut être celui d'un phéochromocytone typique, mais bien souvent c'est celui d'une toxémie gravidique qui n'a de particularité que sa gravité, avec en particulier un syndrome hypertensif sévère et des poussées tensionnelles. Devant une telle toxémie gravidique, il est de bonne règle de faire systématiquement des dosages hormonaux urinaires. Les investigations radiologiques posent des problèmes, et leur indication doit être discutée en fonction de l'âge de la grossesse et du risque d'irradiation selon le nombre de clichés. Le pronostic est redoutable puisque des statistiques, anciennes il est vrai, font état de 100% de mortalité infantile et 50% de mortalité maternelle. Les indications opératoires sont discutées : certains auteurs conseillent d'intervenir sur le phéochromocytone dès le diagnostic posé, quel que soit le risque d'avortement ou d'accouchement prématuré, d'autres au contraire conseillent d'attendre l'accouchement et d'intervenir tout de suite après.
Une attitude plus nuancée parait logique : si la grossesse a atteint un âge auquel le foetus est viable, il faut opérer le phéochromocytone en espérant qu'en cas d'accouchement prématuré, l'enfant sera vivant - si la grossesse est au début, mieux vaut attendre la viabilité. En fait, chaque malade est un cas d'espèce : on interviendra la main forcée chez telle malade dont l'hypertension artérielle est menaçante malgré la surveillance et les thérapeutiques, l'on tendra à retarder l'intervention chirurgicale si l'évolution paraît bénigne.

5) – CONCLUSION

* Nous n'avons pas voulu, dans ce bref exposé, présenter toutes les techniques existant actuellement en néphrologie et pouvant être mises en oeuvre dans la recherche étiologique d'une hypertension chez la femme enceinte.

Nous nous sommes bornés à étudier d'une manière très schématique, ce dont nous nous excusons, les différents examens correspondant plus particulièrement aux syndromes vasculo-rénaux pouvant se manifester lors de la gestation.

* Il est bien évident que certaines parturientes devront,dans le post-partum,être explorées d'une manière plus précise,dans un milieu spécialisé néphrologique, quant au devenir de ces différents syndromes en dehors de la grossesse.

* Cette surveillance néphrologique tendra donc de déterminer un diagnostic étiologique, problème qui souvent ne sera résolu qu'après l'accouchement. Elle permettra d'essayer :

  — d'évaluer le pronostic maternel en cours de grossesse et après l'accouchement,

  — d'adapter au mieux une thérapeutique de choix,

  — d'évaluer, en relation avec les obstétriciens, le risque foetal actuel et, éventuellement, lors de la prochaine grossesse

  — et il s'agit bien là d'une série d'investigations demandant, rappelons-le, un avis spécialisé et compétent qui ne prend sa valeur que confronté aux problèmes foetaux et aux éventuels autres problèmes obstétricaux que pose cette grossesse.

★ ★ ★ ★ ★

C – EVALUATION DU RETENTISSEMENT FOETAL

C – EVALUATION DU RETENTISSEMENT FOETAL OU "ROLE DE L'OBSTETRICIEN"

L'essentiel de l'effort que l'on essaie de développer actuellement est double. Il est clinique d'abord et technique d'autre part. Il concerne un certain nombre d'examens complémentaires que l'on peut demander au cours de la grossesse,et dont la pratique semble effectivement améliorer le pronostic foetal, par les différents protocoles thérapeutiques sur lesquels ils peuvent éventuellement déboucher.

L'évaluation aura un triple but. On devra en effet essayer d'apprécier trois critères essentiels représentés par :

- la croissance foetale
- la vitalité foetale
- la maturité foetale.

* Dans l'ensemble des examens dont nous disposons, nous ne ferons que citer les examens cliniques. La surveillance clinique régulière et précise a en effet un rôle très important, mais elle est actuellement bien codifiée et bien connue, nous n'insisterons donc pas.
Puis, il y a les examens paracliniques que l'on peut diviser en trois groupes :

– les moyens électroniques et ultra-soniques
– les moyens biologiques
– les moyens radiologiques et autres.

1) – L'EXAMEN GENERAL

Il permettra déjà une approche par l'étude clinique du syndrome vasculo-rénal :

– prise de la tension artérielle
– recherche protéinurie, oedème
– résultat du bilan rénal (se conférer chapitres précédents).

Le pronostic foetal ne semble pas toujours en rapport avec l'intensité du syndrome vasculo-rénal, mais semble dépendre essentiellement du degré d'ischémie placentaire difficile à préciser actuellement.

Certains auteurs ont pu montrer :

– qu'il ne semble pas y avoir de rapport évident entre la gravité de l'hypotrophie et l'état du fond d'oeil. De même qu'il ne semble pas exister de corrélation avec le taux de protide maternel, le taux de lipide, la constante d'Ambard ou les tests d'épuration rénale.

Cependant, le pronostic foetal parait directement lié au chiffre tensionnel. CHEYNIER note dans sa thèse que dès 17 de maximale, la mortalité périnatale est de deux fois supérieure à la moyenne.

Avec Madame KOEHN, nous constatons que, quand la maximale dépasse 18, un enfant sur deux pèse moins de 2 500 g à la naissance et la mortalité foetale est alors quatre fois la mortalité moyenne.

Ainsi, l'on peut dégager cependant avec quelques réserves la règle suivante :

- dans les syndromes mineurs s'accompagnant d'une hypertension artérielle modérée, le pronostic foetal est habituellement bon, mais rappelons-le, cela ne signifie pas que, même pour des chiffres limites, l'on doive relâcher la surveillance et se montrer moins attentif
- dans les syndromes plus importants où l'hypertension est rebelle et où la minima est élevée, le risque foetal est beaucoup plus grand.

Ce risque peut tenir à un accouchement prématuré ou à la naissance d'un enfant hypotrophique ("arraignée" des classiques).

Il peut exister aussi une souffrance foetale du type anoxie qui conduit à la mort du foetus in utéro.

Il faut en retenir que la souffrance foetale chronique peut et doit être détectée par des examens cliniques et para-cliniques systématiques et répétés, le mode de surveillance des souffrances foetales liées au syndrome vasculo rénal n'étant pas différent de celui d'autres étiologies.

2) – L'EXAMEN CLINIQUE OBSTETRICAL

- Recherchera une insuffisance du développement foetal,

– retrouvée sur la découverte d'un volume utérin inférieur à l'âge gestationel ou d'une stagnation de la croissance utérine. On peut en effet accorder une grande valeur à la mesure de la hauteur utérine à intervalles réguliers, effectuée par le même opérateur, que l'on pourra associer avec la mesure du diamètre péri ombilical.

- Appréciera la vitalité foetale

Par l'étude après le 4ème mois des mouvements actifs, sachant que ceux-ci peuvent disparaitre de nombreuses heures, voire un jour ou deux, avant la mort foetale laissant ainsi la possibilité d'intervenir avant l'inévitable. Bien sûr ce n'est qu'un signe subjectif que l'inquiétude et la suggestion peuvent rendre ininterprétable pour certaines femmes. C'est néanmoins un bon élément de surveillance continue. L'oscultation au stétoscope obstétrical des bruits du coeur peut donner quelques renseignements, mais elle parait insuffisante car tardive, l'arrêt cardiaque représentant la mort foetale n'étant pas précédé, comme pendant le travail, d'assez longtemps par des périodes de variabilité spécifiques pouvant être discernées par l'oreille et là nous voyons la nécessité de faire appel à une technique plus élaborée.

3) – SURVEILLANCE ELECTRONIQUE

Elle est représentée par l'emploi des ultra-sons. Les ultra-sons sont des mouvements vibratoires situés au-delà des sons audibles (au-delà de 20 000 hertz).

Ils permettent :

a) LA CARDIOPHONOGRAPHIE

Le principe physique employé étant l'effet Doppler.

Les appareils de type "Sonicad" :

Un faisceau d 'ultra-sons est envoyé sur les valves cardiaques foetales et on récupère en écho un bruit purement artificiel vibrant au même rythme que le coeur. De cette façon on est capable en obstétrique de repèrer le coeur foetal pendant toute la grossesse, mais ce qui est intéressant c'est que pratiquement, dès le premier mois de la grossesse, on est capable d'apprécier ce "coeur foetal", donc finalement la vitalité d'un embryon de quelques millimètres.

En effet, à peu près vers le huitième jour après la fécondation, il existe une activité contractile qui n'est pas encore le coeur mais qui bat. Cette découverte a beaucoup changé notre attitude et notamment dans les menaces de fausse couche précoce.

C'est un examen qui se fait de façon très ordinaire, permettant d'affirmer la vitalité foetale dès le premier mois, mais cet examen qui permet de récupérer le rythme cardiaque ne signifie rien sur le plan du pronostic lointain et signifie uniquement que l'oeuf est vivant à ce moment donné.

Les appareils de type "Monitoring"

Ces appareils permettent l'enregistrement de la fréquence cardiaque foetale par capteur externe ultra sonique.

D'autres appareils permettent d'enregistrer un électro-cardiogramme foetal mais leur emploi est plus délicat car le tracé des potentiels foetaux est parasité par les potentiels maternels en rendant ainsi l'interprétation délicate, et cette technique reste une technique d'exception uniquement employée par un petit nombre d'équipes obstétricales, nous n'insisterons pas.

- **Intérêt dans les syndromes vasculo-rénaux**

L'enregistrement de la fréquence cardiaque donne des espoirs intéressants. Il est clair que les maladies vasculo-rénales, par la réduction du débit placentaire maternel, peuvent soumettre l'enfant à un état précaire dont il est essentiel de mesurer les risques d'aggravation rapide. La contraction utérine aggrave justement les conditions circulatoires locales d'où l'intérêt de la toco-cardiographie silmutanée. Avant l'accouchement cependant, ces enregistrements comportent deux contraintes :

– le rythme cardiaque est mal apprécié par l'électro-cardiogramme foetal. Mais la cardiophonographie fournit des tracés de fréquence dont la qualité pratique est excellente.

– les contractions utérines sont de faible amplitude pendant la grossesse, et il est vraiment

exceptionnel qu'on observe spontanément des réaction foetales allant jusqu'à la grande bradycardie retardée(Dip II).Il convient donc soit de ne retenir que des variations dont la signification est moins connue :

- telle la variation du rythme oscillatoire de base ou encore de sensibiliser la méthode par perfusion d'ocytocine, étant entendu que les extraits post-hypophysaires totaux sont en principe contre-indiqués chez ces femmes.

La cardiophonographie permet en outre de réaliser des tests de vitalité foetale, parmi eux :

— le test de l'atropine est le plus simple : il apprécie la réaction du foetus au passage transplacentaire de la drogue, testant ainsi à la fois la perméabilité placentaire et la sensibilité du coeur foetal. Cette double signification en rend cependant l'interprétation complexe. Notons que ces tests sont peu utilisés en pratique courante.

b) L'ECHOGRAPHIE

Ce procédé en pleine croissance semble avoir révolutionné la pratique courante.

Dans l'échographie, une sonde envoie un faisceau d'ultra-sons. C'est un quartz piezoélectrique qui vibre à une vitesse suffisante pour émettre au-delà de 40 000 herts un faisceau d'ultra-sons, qui a la propriété comme toutes les ondes vibratoires de se réfléchir lorsqu'il rencontre un obstacle. Dans le cas particulier des ultra-sons, il se réfléchit sur les interfaces (séparation de deux milieux de densité différente), puis il revient, on peut le recueillir. Il y a donc un écho, et cet écho revient bien sûr en fonction de la distance qui sépare la sonde et le récepteur de l'endroit où il s'est réfléchi.

On se sert actuellement de ce principe là de deux façons :

— **Echographie A**

L'échographie type A : c'est ce qu'on appelle l'échographie unidimensionnelle : comme actuellement on ne trouve surtout que des appareils étrangers, on appelle cela du "scanning" : alors c'est le scanning de type A.
On l'utilise de la façon suivante : on met la sonde sur l'abdomen, elle émettra un écho qui correspondra par exemple à l'inter-face entre le liquide amniotique et le cuir chevelu, puis entre la boite crânienne et le cerveau, etc . . . L'information est transmise à une machine électronique et sur un écran cathodique. On observe les échos sous la forme de pics.

Un premier pic correspond à la paroi, un deuxième à la paroi de l'utérus, la troisième à la tête foetale etc . . . par les manipulations électroniques.

On peut garder seulement les échos les plus importants, en particulier ceux qui séparent le liquide amniotique de la tête foetale. Ainsi, pratiquement, on va avoir sur l'écran une ligne et des échos qui correspondent aux deux rebords de la tête foetale.

On peut de la sorte, mesurer le diamètre de la tête de l'enfant.

On pourra ainsi suivre la croissance de l'enfant. On a établi des courbes purement expérimentales, (une espèce d'abaque) qui donnent les dimensions de la tête en fonction de l'âge de l'enfant. On sait par exemple que le diamètre bi-pariétal à terme est de 9 cm 1/2 : on a donc une courbe

qui se rapproche petit à petit de 9 cm 1/2 au fur et à mesure qu'on se rapproche du terme. Il y a une relation entre la diamètre mesuré et l'âge de l'enfant. On se sert de l'échographie uni-dimensionnelle pour obtenir des renseignements sur sa taille et son âge.

Mais on peut perfectionner ce système en employant l'échographie bi-dimensionnelle :

– Echographie B

C'est le même principe, mais perfectionné de la façon suivante :

On déplace la sonde selon une ligne droite et on obtient une série d'échos successifs. On place la sonde parallèlement à l'abdomen, et on va obtenir sur un tube cathodique le dessin de la tête, ainsi que le dessin de l'utérus.

Ce système est donc extrêmement précieux car on peut l'employer au tout début de la grossesse, et on peut parfaitement comme cela dessiner un utérus, apprécier sa qualité ainsi qu'analyser son contenu (foetus, placenta).

En fin de grossesse, on se sert de ce "scanning B" qu'on appelle aussi la tomo-échographie pour mesurer la tête foetale, pour chercher la place du placenta. Le placenta est une espèce d'éponge vasculaire et donne en échographie des images très particulières qui paraissent être de petites taches et qui correspondent en fait au faisceau, villosités, etc . . .

- Intérêt dans les syndromes vasculo-rénaux

Il est possible, nous l'avons vu, d'établir une courbe de croissance du diamètre bipariétal ou bithoracique au cours de la grossesse et de pouvoir surprendre ainsi un ralentissement de la croissance.

La mesure du diamètre bipariétal de la tête foetale semble garder une bonne valeur : des trois constantes physiques les plus utilisées chez l'enfant : poids, taille et périmètre céphalique. C'est statistiquement ce dernier qui est le moins touché par le retard de croissance in utéro, et ce en raison des conditions circulatoires privilégiées du cerveau chez le foetus.

Nous voyons donc que cette technique est d'une grande valeur pour le diagnostic d'hypotrophie foetale, et une courbe de croissance normale permet d'éliminer une souffrance foetale chronique (BOOG).

Par le procédé de "scanning B", il est en plus possible de mesurer l'épaisseur du placenta et de dépister certaines anomalies (hématome rétro-placentaire, infarcissement placentaire, dépôt de densité différente) ainsi que de diagnostiquer une mort foetale.

Ces éléments pouvant tous présenter un grand intérêt avant la prise d'une décision thérapeutique. Il est maintenant démontré que totues ces méthodes électroniques employant des ultra-sons sont anodines pour la mère et pour l'enfant.

les ultra-sons ne sont pas nocifs comme l'ont prouvé différentes études : on a bombardé des cellules isolées des cellules en développement, sans aucun dégât, à condition d'employer certaines fréquences et de rester dans certaines limites.

4) – LES DOSAGES HORMONAUX

La grossesse entraîne un grand bouleversement hormonal, lié à l'activité de l'unité foeto-placentaire. Les syndromes vasculo-rénaux, nous l'avons vu, entraînent une souffrance foetale chronique.

Il serait logique de penser que toute perturbation foetale, surtout si elle est chronique ou subaiguë, devrait avoir une traduction hormonale.

Malheureusement les critères hormonaux disponibles ne permettent pas actuellement un abord séméiologique aussi fin que l'on aurait pu l'espérer, mais il garde une bonne valeur de paramètre supplémentaire de surveillance en s'ajoutant aux autres examens.
La surveillance hormonale de la grossesse humaine a beaucoup progressé ces dernières années à la suite de l'introduction de nouveaux paramètres biologiques qui sont venus s'ajouter à l'oestriol et au prégnandiol urinaire, l'oestérol la 16α déhydroepiandrostérone dans l'urine, l'oestriol , l'oestradiol, la progestérone et l'HCS (ou HPL), dans le plasma.
La biologie étant un domaine en pleine expansion, nous pouvons certainement espérer des indications plus précises dans l'avenir, face à cette anomalie métabolique qui est la souffrance foetale chronique.

LES DOSAGES HORMONAUX

LES STEROÏDES

Les stéroïdes sont des hormones qui sont pendant les trois premiers mois de la grossesse, fabriquées par le corps jaune et qui, à partir du 3ème mois, sont fabriquées par le placenta.
On dose couramment dans les urines deux sortes de stéroïdes principaux qui sont le prégnandiol et les phénolstéroïdes. Le prégnandiol est un des métabolites de la progestérone; les phénolstéroïdes (oestrone, oestradiol) représentent les oestrogènes.

Actuellement les taux d'élimination urinaire de ces hormones sont parfaitement définis. Mais il est important de savoir que les abaques dépendent des laboratoires, c'est à dire que les taux publiés par un laboratoire ne sont valables que pour ce laboratoire et ses conditions techniques.

Un phénolstéroïde que l'on dose pendant le troisième mois de la grossesse est dans notre propos particulièrement intéressant, c'est l'oestriol :

La majeure partie (90%) des oestrogènes éliminés dans les urines maternelles est représentée, au cours du dernier trimestre de la grossesse, par l'oestriol. Cet oestriol urinaire provient de la transformation au niveau du placenta de précurseurs produits par les surrénales foetales dont le plus important est le sulfate de déhydroépiandrostérone (S-DHEA).

L'oestriolurie maternelle est donc le reflet de la vitalité foetale et de la fonction du placenta. Elle augmente avec l'âge gestionnel et passe de 10mg par 24 heures à 28 semaines à 26mg par 24 heures à 40 semaines; ainsi un taux bas d'oestriol urinaire doit toujours être comparé

à la valeur moyenne pour l'âge de la grossesse. En raison de variations quotidiennes importantes, c'est essentiellement à la courbe établie sur plusieurs dosages qu'il faut se rapporter. Une chute de plus de 50% ou un taux inférieur à 8 mg par 24 heures à 36 semaines et à 12 mg par 24 heures près du terme sont inquiétants et peuvent annoncer une souffrance foetale très grave.

Fait important : il faut se rappeler que, lorsqu'on demande des dosages hormonaux urinaires, on doit toujours aussi demander le dosage de la créatine urinaire. En effet, les dosages ne sont valables que sur les urines de 24 heures, puisque l'élimination des hormones varie beaucoup au cours du nycthémère, en fonction de la concentration des urines : ce qui est défini c'est l'élimination totale en 24 heures et non pas par litre.

INTERET DANS LES SYNDROMES VASCULO-RENAUX

LE PREGNANDIOL URINAIRE

Il n'est pas rare que son taux soit un peu abaissé en cas de syndrome vasculo-rénal. On admet unanimement que les renseignements fournis par ce dosage sont un simple appoint au dosage des oestrogènes, qui explore plus finement l'état de l'enfant.

Des abaissements plus précis et plus significatifs seraient donnés par les dosages de progestérone plasmatique.

LES OESTROGENES

Dans les urines, le taux quotidien des oestrogènes totaux et celui du principal d'entre eux, l'oestriol, fournissent un excellent test de la vitalité foetale. Leur répétition permet d'établir une courbe évolutive qui prend tout son intérêt quand on met en discussion l'opportunité d'une extraction prématurée pour éviter la mort foetale. M. F. JAYLE a montré dans des observations typiques que la chute hormonale pouvait précéder d'une semaine la mort de l'enfant, et par conséquent laisser le temps d'intervenir. Les techniques de dosage rapide, où le résultat est fourni dans la journée même, accentuent l'acuité de la méthode. On admet en général que des taux inférieurs à 12 mg par 24 heures sont inquiétants à partir de 7 mois de grossesse révolue. Une chute précipitée à tout niveau aurait la même signification.

Une objection est pourtant nécessaire. Il arrive parfois que les taux observés soient insuffisants, non pas du fait de la souffrance ovulaire, mais à cause de l'insuffisance rénale. Plusieurs moyens à vrai dire encore expérimentaux ont été proposés pour palier cette difficulté.

Le dosage sanguin des oestrogènes est de plus en plus pratiqué. En amont du rein, il devrait mieux refléter la secrétion. A notre connaissance toutefois les limites inférieures de la normale sont encore assez imprécises et un abaissement reste difficilement interprétable. Des progrès, cependant, pourraient être proches.

L'épreuve de la déhydroépiandrostérone,proposée par l'école d'Ulm,a donné des résultats intéressants. Avant et après l'administration du produit l'état rénal est le même et la relativité de la souffrance foetale est mise en évidence par la différence entre les deux oestrioluries.

Le test à la SDHEA pourrait permettre de déceler plus précocément une insuffisance placentaire que deux taux d'oestriolurie. Il consiste en une épreuve de charge du placenta par une injection à la mère de 30 mg de S-DHEA. Si la fonction placentaire est normale, l'oestrolurie de 24 heures augmente de 30%. Le résultat peut être obtenu plus rapidement en collectionnant les urines de 2 heures en 2 heures car la pic maximum d'oestriolurie (40%) est obtenu vers la deuxième heure (LAURITZEN).

Le dosage le plus prometteur est sans doute celui de l'oestétrol. On a rapporté des observations de prééclampsie avec enfants normaux où l'oestriol urinaire était abaissé mais non l'oestétrol, plus polaire et filtrant mieux à travers le rein. Au contraire, quand l'enfant avait souffert, oestriol et oestétrol étaient tous deux anormalement bas. En pratique cependant les taux se mesurent par chromatographie en phase vapeur et, à l'heure actuelle, l'application aux oestrogènes de cette méthode parait soulever quelques difficultés techniques non négligeables.

LES HORMONES NON STEROÏDE

HPL (ou HCS)

L'hormone lactogène placentaire également appelée hormone chorionique somatomamnotrophique est une hormone peptidique synthétisée et secrétée par le syncyciotrophoblaste des villosités placentaires. Cette hormone a été découverte par JOSIMOWICH et MAC LAREN en 1962, grâce à ses analogies immunologiques avec l'hormone de croissance humaine, ultérieurement l'isolement et la justification de cette hormone dans le placenta humain ont permis la mise au point d'un système immunospécifique de dosage utilisable pour la surveillance biologique de la grossesse.

L'intérêt de cette hormone polypeptidique tient au fait qu'elle est secrétée en grande quantité par le placenta et déversée exclusivement dans la circulation maternelle, que son taux ne subit pas un rythme circardien et n'est influencé ni par l'activité physique, ni par les repas. Au cours de la grossesse, le taux d' H.C.S. augmente avec l'âge gestionnel jusqu'à 36 semaines, puis se stabilise ou chute légèrement près du terme. Lorsqu'il existe une insuffisance placentaire, le taux d'HCS chute. Les valeurs limites sont variables selon les techniques utilisées, mais on peut définir une zone de danger foetal se situant en dessous de 4 mcg par ml après la trentième semaine de gestation.

Elle est dosée dans le sang maternel par une technique radio immunologique.

INTERET DANS LES SYNDROMES VASCULO-RENAUX

Au cours des derniers mois de la grossesse, le dosage de HPL, étant un témoin de l'activité biologique de la masse placentaire, est en général un reflet précoce de la souffrance foetale chronique qui correspond d'ailleurs le plus souvent à des anomalies placentaires (zone de nécrose, dépôt de fibrinoïdes, anomalies vasculaires). On a pu ainsi écrire récemment que le dosage de HPL était le "chien de garde" de la souffrance foetale, un taux bas ou rapidement décroissant étant un signe de danger foetal.

Le taux de H P L est très intéressant dans les toxémies et les hypertensions gravidiques où il semble trouver son application majeure. Tant que la courbe est croissante, le pronostic foetal est bon, même si les valeurs sont inférieures à la normale.

Si la courbe n'augmente pas ou chute, le pronostic est réservé. La zone de danger foetal : valeur inférieure à 4mg/ml à partir de 30 semaines définie par SPELLACY semble de valeur pronostique assez sûre.

Ils permettent en outre de pouvoir surveiller l'action de la thérapeutique (cf chapitre expérience de la Maternité NDBS).

5) – LES AUTRES MOYENS

LA RADIOGRAPHIE

Le contenu utérin : pratiqué après le 7ème mois de la gestation.

On peut se servir des radios pour faire des mensurations foetales.

SZEBOK a proposé la mesure de la colonne lombaire du foetus, souvent situé à une profondeur suffisamment régulière pour qu'on puisse en calculer le grossissement apparent. Il faut garder à l'esprit que l'hypotrophie staturale est relative : le poids est petit pour le terme mais aussi la taille, quoique dans une moindre proportion.

Mais maintenant qu'existent les ultra-sons la technique est un peu tombée en désuétude, par contre la radio peut encore être utile à la recherche des signes de maturité foetale.

C'est-à-dire essentiellement les points d'ossification de l'enfant. Ils apparaissent dans un certain ordre : en particulier le point de Béclard, c'est-à-dire l'épiphyse inférieure du fémur apparaît aux alentours de 7 mois, et cela signe la maturité foetale, du moins classiquement.

L'AMNIOSCOPIE

L'amnioscopie permet d'apprécier directement et sans grand risque la couleur du liquide amniotique. Si elle est pratiquée régulièrement, la constatation d'un liquide teinté pourrait évidemment être du plus grand intérêt pronostique. Chez les vasculorénales, contrairement à d'autres pathologies, il n'est pas rare que la souffrance foetale soit accompagnée d'une émission de méconium. Mais la décision naturellement ne peut reposer sur ce seul signe.

Au cours des syndromes vasculo-rénaux, l'amnioscopie doit être commencée quatre ou six semaines avant la date présumée du terme, en fonction de l'intensité du syndrome.

L'amnioscopie est un élément déterminant au cours d'une souffrance foetale en vue d'une interruption de grossesse avant terme.

L'AMNIOCENTESE

Elle peut aussi permettre le dépistage d'une souffrance foetale progressive par l'évaluation de l'index méconial.

L'examen du liquide amniotique enfin donne des renseignements complémentaires sur la maturité et peut par là apprécier le retard relatif du développement somatique.

Certains auteurs ont pu aussi proposer le dosage de la créatine, car la toxémie augmente son taux dans le sang maternel, d'où l'étude du rapport créatinine amniotique/créatinine maternelle.

L'étude, quant à elle, de la PO_2 de la PCO_2 et du PH semble encore discordante et sans valeur.

LA CYTOLOGIE VAGINALE

permet l'étude de la souffrance foetale, après le 6ème mois, et montre dans ce cas une diminution des placards et des cellules naviculaires de la grossesse et une augmentation des cellules séparées basophiles et eosinophiles.

Néanmoins l'intérêt de cet examen reste plus dans le diagnostic de terme que dans celui de souffrance foetale.

LA MESURE DU PH FOETAL

Nous avons vu la possibilité de survenue, lors de l'accouchement sur un fond de souffrance foetale chronique, une souffrance foetale aigue surajoutée, et dans ce cas la PHmétrie peut être d'un grand secours pendant le travail. Les membranes étant rompues, on réalise des microprélèvements au niveau du crâne foetal que l'on soumet alors à un appareil analyseur. Cette méthode permet dejuger la qualité des échanges mère/foetus et d'orienter la thérapeutique en fonction de la survenue d'uneacidose métabolique témoin d'une souffrance foetale aiguë (codification de SALING).

LA PLACENTOGRAPHIE ISOTOPIQUE

Nous parlerons enfin d'un examen encore peu utilisé, mais qui peut peut-être permettre une ère nouvelle.

Les méthodes isotopiques prennent une place de choix dans les investigations placentaires en raison de leur fiabilité, de leur innocuité pour la mère et l'enfant, ainsi que des renseignements obtenus.

On emploie des détecteurs mobiles ou fixes. La gamma-caméra permet un examen plus rapide. Les substances radioactives utilisées doivent ne produire qu'une irradiation minime pour la mère et l'enfant, ne pas avoir d'affinité pour un organe quelconque, et ne pas franchir la barrière foeto-placentaire. Les efforts se concentrent actuellement sur le technetium 99 m et

l'indium 113 m, et c'est à ce dernier que va la préférence. Le placenta étant considéré comme un organe vasculaire, on marque des complexes protéiniques restant dans le compartiment circulatoire. Une image placentaire nette n'est pas obtenue avant la 28ème semaine d'une grossesse normale. En cas de placenta pathologique ou "small for date", il est préférable d'effectuer le test après la trentième, trente deuxième semaine.

Si les possibilités de localisation placentaire intéressent surtout l'obstétricien en prévision d'une intervention, les examens étudiant la perfusion placentaire prennent une place importante dans l'appréciation du développement foetal, particulièrement en présence d'anomalies foetales au cours de la grossesse. On peut espérer aussi pouvoir évaluer, par ces techniques, l'efficacité des thérapeutiques instituées. La placentographie isotopique peut donc apparaitre comme un examen rapide et facile à réaliser, sans inconvénient ni danger pour la patiente ni pour le foetus. Les résultats ne donnent pratiquement lieu à aucune erreur d'interprétation. L'étude du flux placentaire fournit à l'obstétricien un paramètre supplémentaire.

DOSAGE D'ENZYME PLACENTAIRE

Les phosphatases alcalines thermostables sont des iso-enzymes placentaires qui augmentent progressivement dans le sérum maternel avec l'âge de la grossesse. Cet accroissement est surtout sensible à partir du 6ème mois. Les valeurs obtenues dépendent de la technique de dosage et plus que d'un taux unique ou d'un chiffre absolu, c'est de l'évolution de la courbe qu'il faut tenir compte.

Quatre anomalies peuvent apparaitre : un taux soit anormalement bas, soit anormalement élevé, une augmentation brutale et soudaine ou une chute importante (DUMONT).

- L'ocytocinase, ou mieux les aminopeptidases.
  Deux anomalies peuvent être retrouvées : des taux abaissés ou au contraire anormalement élevés.
- La céruloplasmine est un enzyme auquel 95% du cuivre sérique est fixé. Il se retrouve à un taux très bas en cas d'insuffisance placentaire ou de mort foetale.
- La 17 Hydroxystéroïde-oxydo-réductase serait pour certains un bon index de la fonction placentaire.

EN CONCLUSION

L'hypotrophie foetale est souvent en rapport avec un syndrome vasculo-rénal de la grossesse; et le mérite d'être reconnue précocément et dans la mesure du possible, prévenue par une surveillance maternelle attentive tout au long de la gestation.

Dans la pratique :

- l'examen obstétrical recherche une insuffisance du développement foetal (retard de

croissance intra-utérin) : volume utérin inférieur à l'âge gestationnel ou arrêt de la croissance utérine. On peut accorder une grande valeur à la mesure de la hauteur utérine à intervalles réguliers, effectuée par le même opérateur. La mesure répétée du diamètre biparietal effectuée par échographie ultrasonore A permet d'objectiver la régularité de la croissance du crâne foetal.

— le dépistage d'une souffrance foetale progressive : dosage de l'oestriol urinaire et du prégnandiol urinaire, dosage des HCS plasmatiques, recherche d'une émission de méconium dans le liquide amniotique par l'amnioscopie après 36 semaines, ou éventuellement par l'amniocentèse qui permet d'évaluer l'index méconial, la recherche d'altération du rythme cardiaque foetal par l'enregistrement simple ou au cours d'une épreuve à l'ocytine.

Tous ces tests de souffrance foetale chronique n'ont pas de spécificité, ils ne sont pas propres aux syndromes vasculo-rénaux, mais il faut accorder de la valeur à l'évolution de ces examens répétés de semaine en semaine, qui permettront d'évaluer le pronostic foetal. Dans leur ensemble, ces différentes méthodes de dépistage de la surveillance de la souffrance foetale pendant la grossesse et pendant le travail sont encore récentes. Il reste encore des inconnues les concernant, aussi ne doit-on pas les intégrer pour une éventuelle indication thérapeutique sans les confronter les unes aux autres, et surtout avec l'examen clinique qui ne perd aucune de ses prérogatives et rien de sa nécessité, et qui en corrélation avec les examens néphrologiques permettra de mieux guider le traitement et d'en surveiller l'efficacité.

★ ★ ★ ★ ★

D – CONCLUSION

CONCLUSION

Nous avons pu voir que la surveillance d'une grossesse s'accompagnant de syndromes vasculo-rénaux, possède de multiples moyens techniques modernes mis à sa disposition.

Mais aussi faut-il que ceux-ci soient coordonnés, et cela ne pourra être réalisé que grâce à une équipe de néphrologues et d'obstétriciens bien structurée, pouvant ainsi regrouper les différentes données et en tirer des conclusions permettant l'application d'un protocole précis avec le double but :

— éviter les accidents maternels

— essayer de prévoir et d'éviter les répercussions foetales.

TABLEAUX RECAPITULATIFS DES DIFFERENTS ELEMENTS DE SURVEILLANCE LES PLUS PRATIQUEMENT USITES.

- **Les examens biologiques** *"ils permettent de trancher entre la dysgravidie pure et surajoutée . . ."*

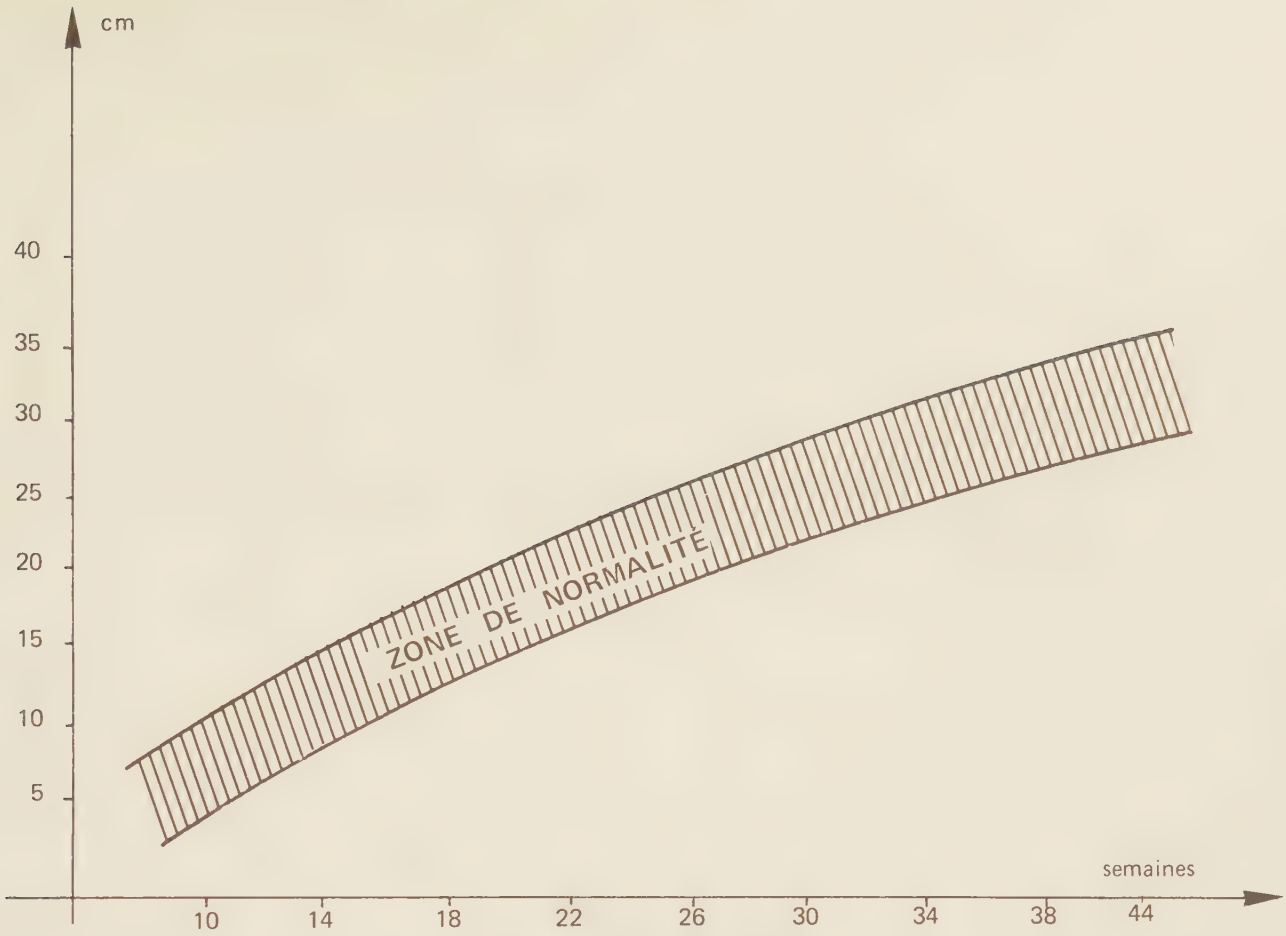
— ionogramme sanguin	— immunoélectrophorèse
— ionogramme urinaire (K. i Na)	— FO
— urée sanguine	— T.A.C.R.
— uricémie	— ECBU
— clearance urée	— catécholamines
— clearance créatinine	— acides vanyl mandélique
— compte d'Addis	— aldostérone urinaire
— électrophorèse	

- **Les tests de souffrance foetale chronique**

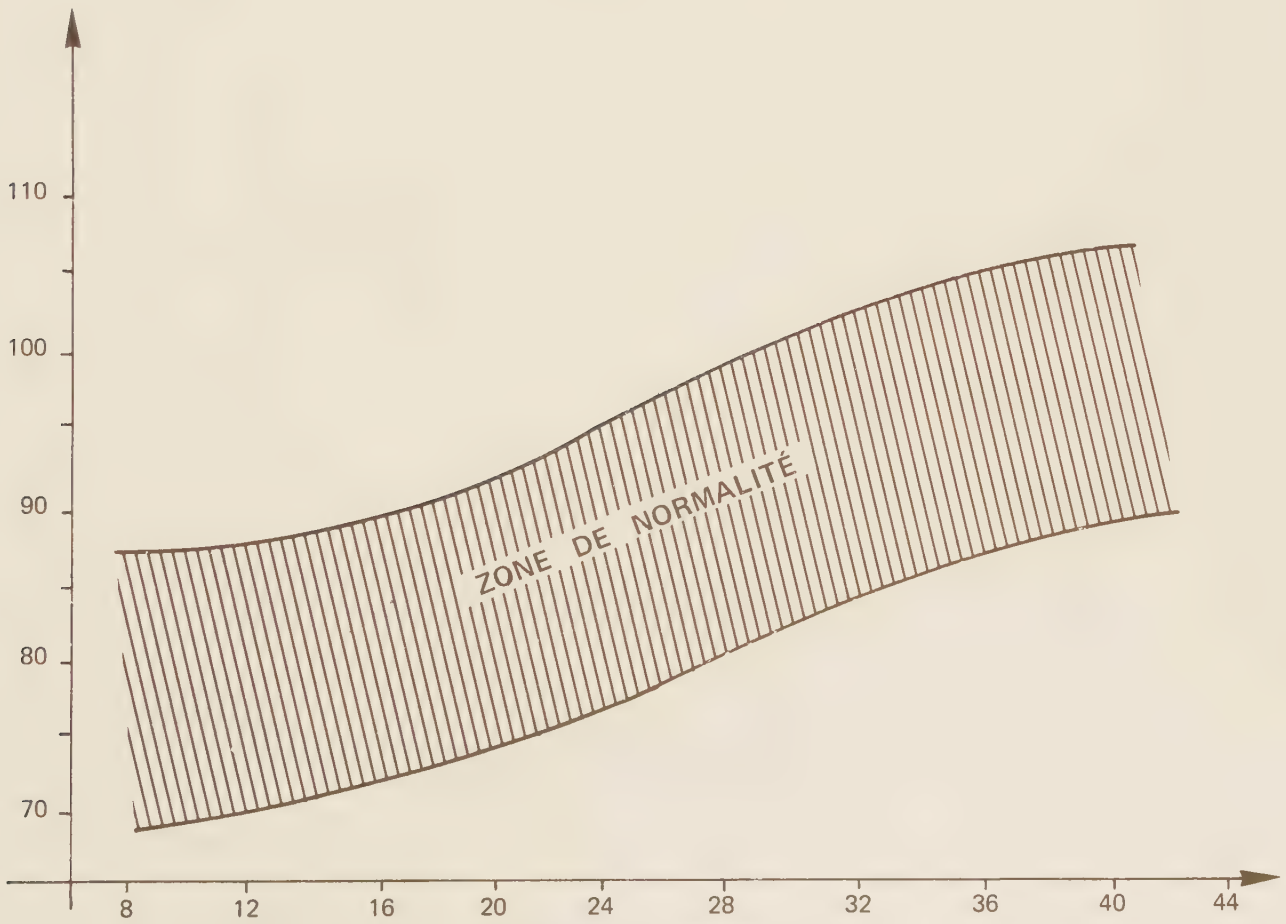
— hauteur utérine	— H.C.S. plasmatique
— diamètre bi pariétal (ECHO)	— méconium (amnioscopie)
— oestriol urinaire	— index méconial (amniocentèse)
— prégnandiol	— rythme cardiaque

Une telle approche ne doit pas,bien entendu,rester purement spéculative, mais déboucher sur des moyens pratiques de prévention, surtout et peut-être de traitement.

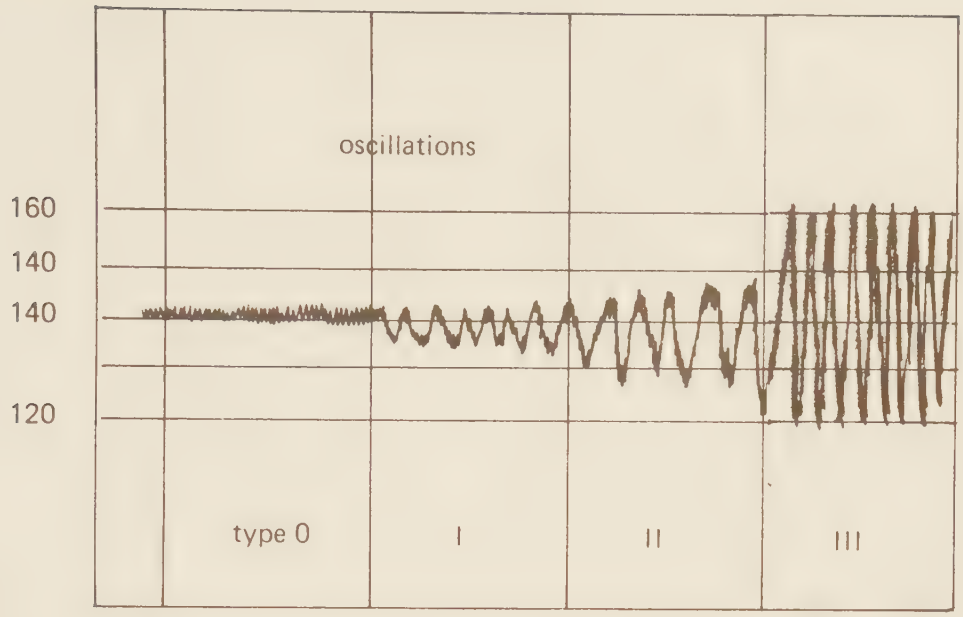
ADDITIF



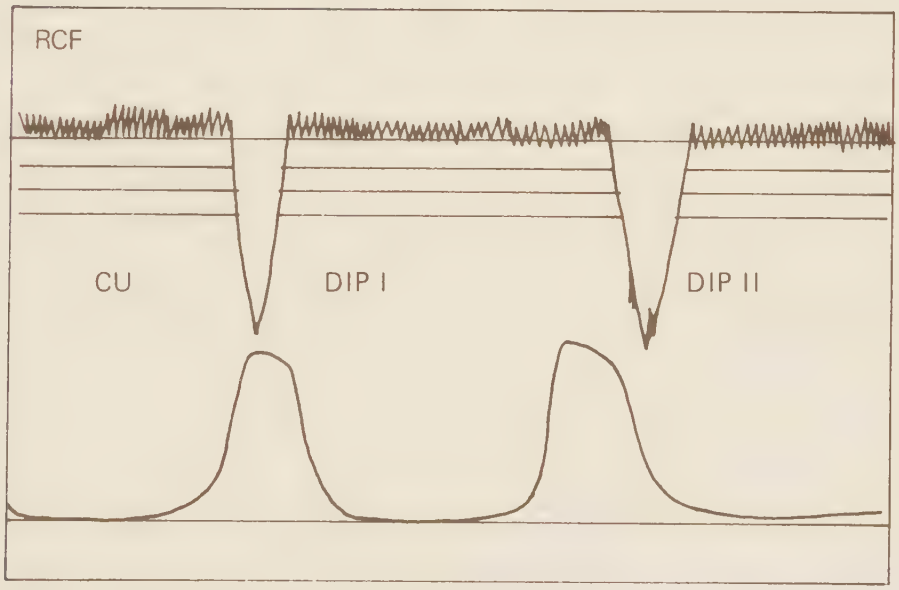
HAUTEUR UTÉRINE



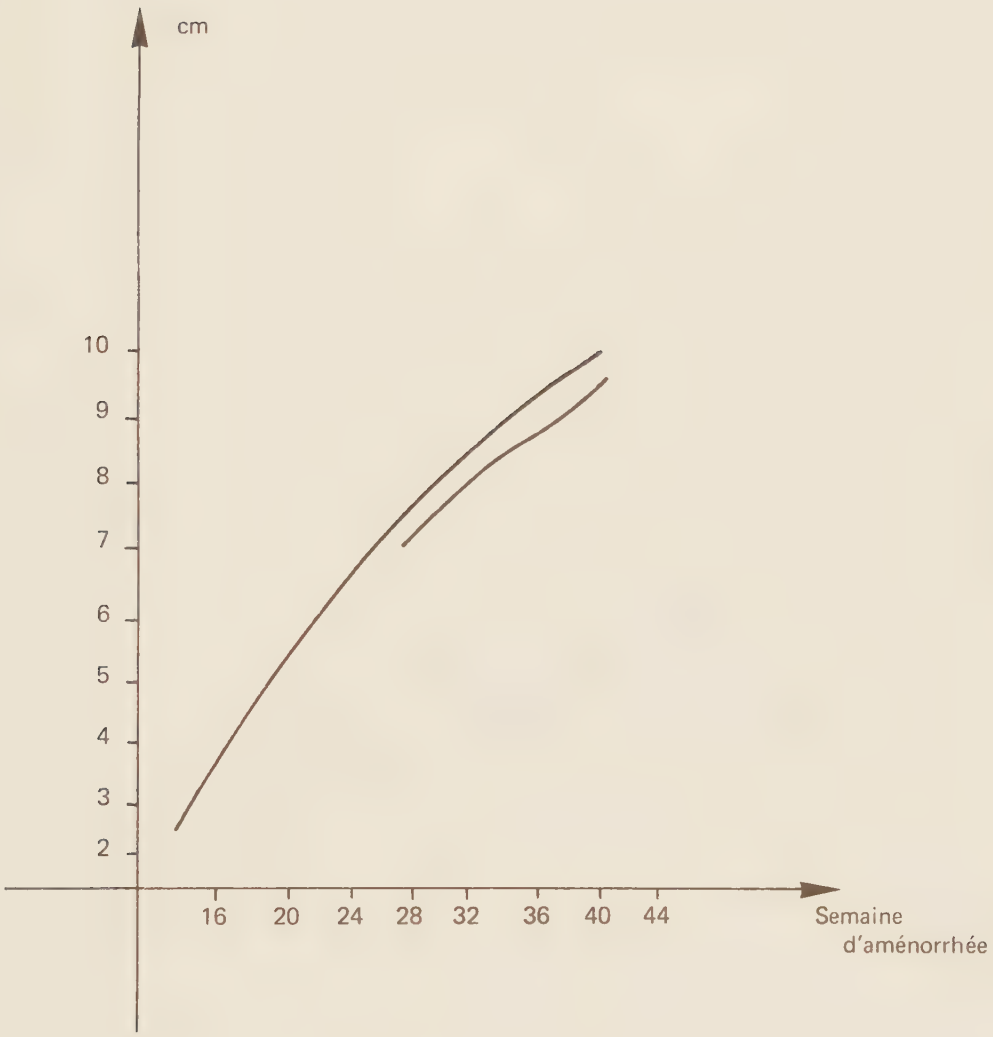
PÉRIMÈTRE OMBILICAL



ASPECT DE LA FRÉQUENCE MINUTE
DU COEUR FOETAL

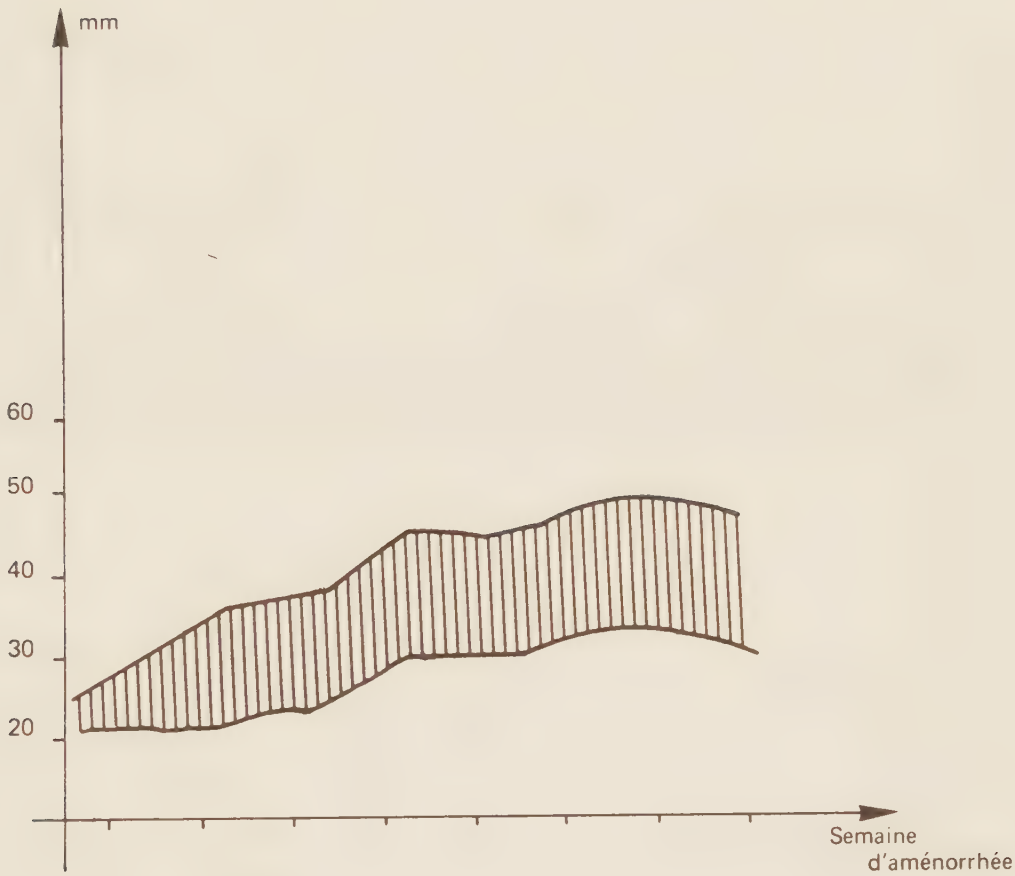


RALENTISSEMENT DU RYTHME CARDIAQUE FOETAL
PAR RAPPORT A LA CONTRACTION



COURBE MOYENNE ET LIMITE INFÉRIEURE DE LA NORMALE

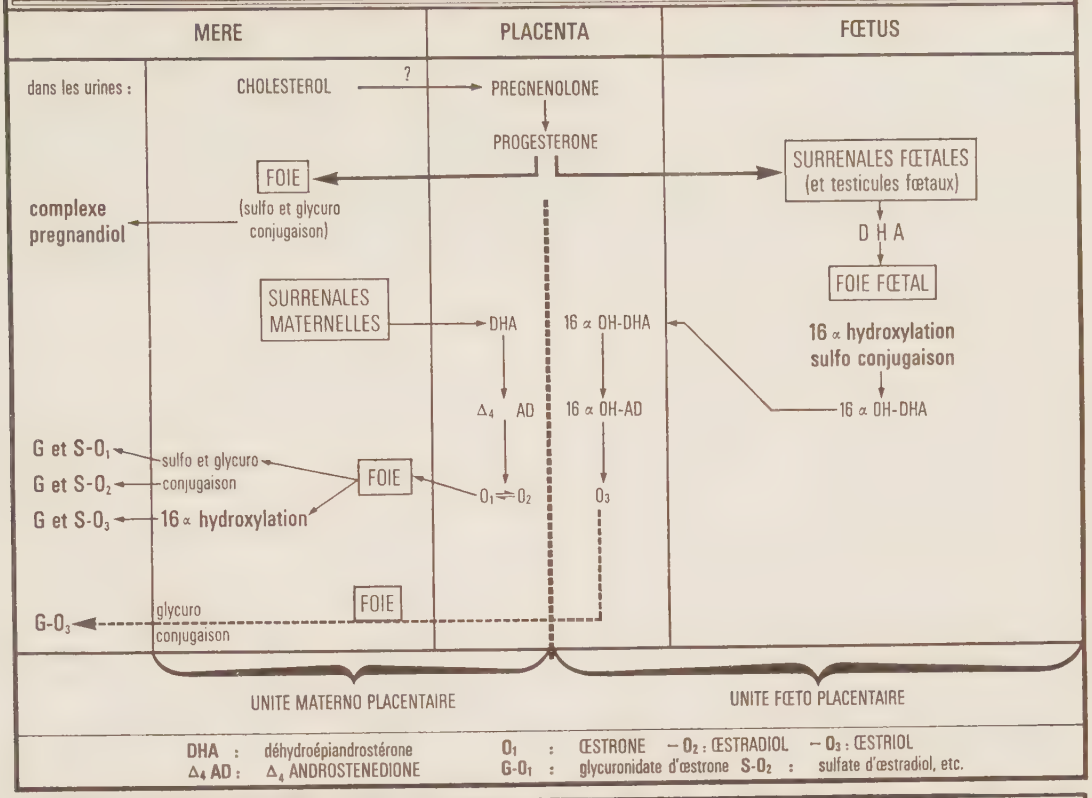
DE LA CROISSANCE DU DIAMÈTRE BIPARIÉTAL AU COURS DE LA GROSSESSE



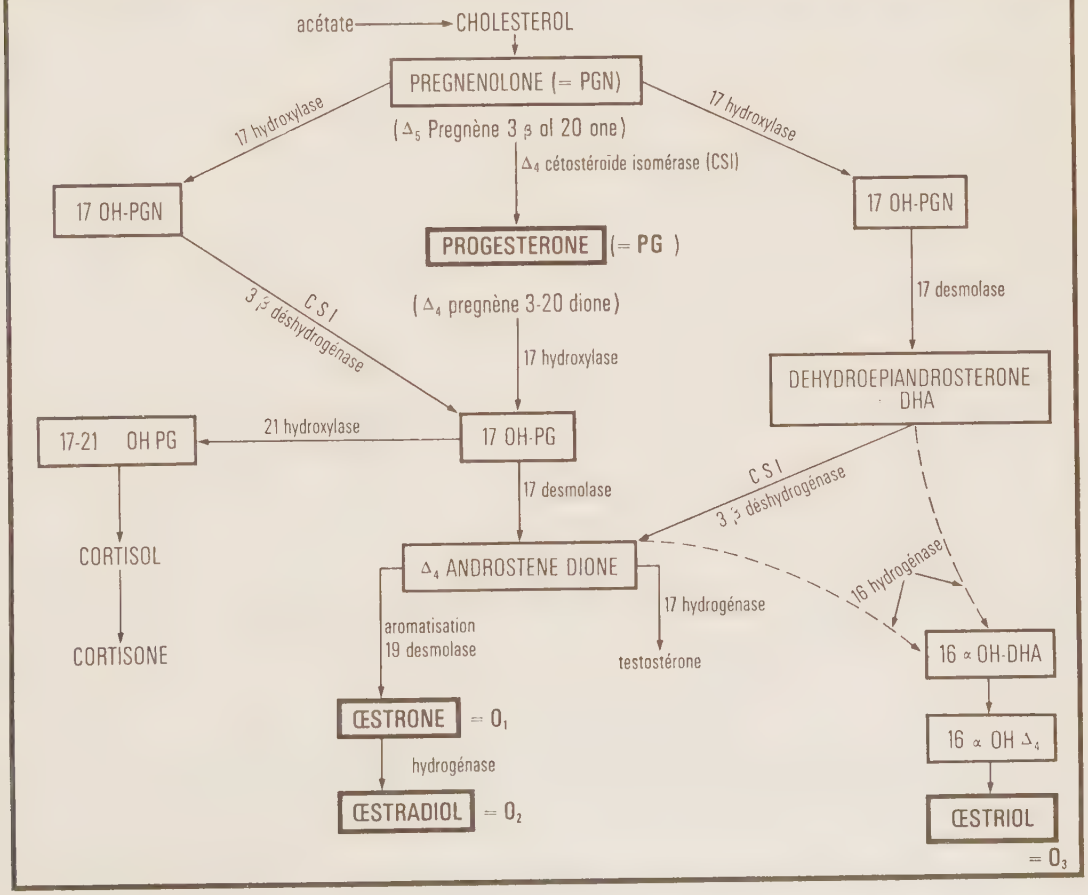
EPAISSEUR PLACENTAIRE

MESURÉE PAR ÉCHOGRAPHIE

SYNTHESE DES STEROIDES AU COURS DES DEUX DERNIERS TRIMESTRES DE LA GROSSESSE
(d'après M.F. JAYLE)



SYNTHESE DES STEROIDES



AGE EN SEMAINES	OESTROGENES TOTAUX µg/24 h.		PREGNANDIOL mg/24 h.	
	moyenne	limite inférieure	moyenne	limite inférieure
5-6	150	85	11	7
7-8	245	135	11	7
9-10	345	190	11	7
11-12	500	275	12	8
13-14	865	475	14	9
15	1450	800	17	10
16	2300	1260	17	10
17-18	3300	1810	18	11
19-20	4500	2470	20	12
21-22	6000	3300	23	15
23-24	7600	4180	25	16
25-26	9350	5140	28	18
27-28	10100	5550	32	21
29-30	11300	6210	36	23
31-32	12300	6760	38	24
33-34	16100	8850	40	26
35-36	18900	10400	42	27
37-38	25000	13750	43	28
39-40	28000	15400	45	30

L'âge est exprimé en semaines révolues, comptées à partir de la date des dernières règles.

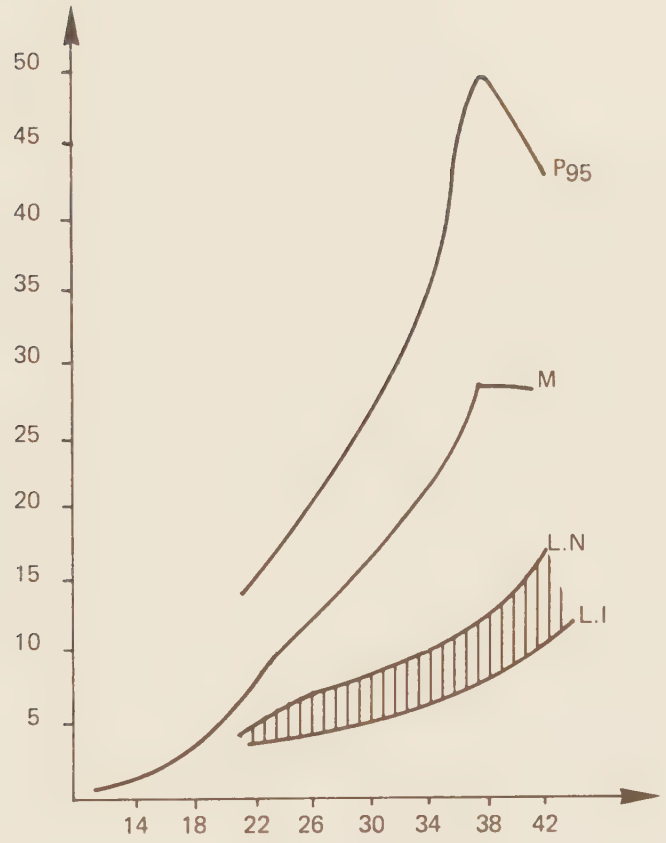
VALEURS DE RÉFÉRENCE DES STÉROÏDES URINAIRES

AGE en semaines	TAUX AJUSTES		
	M	Zone limite	
		LN	LI
11	0,40		
12	0,56		
13	0,77		
14	1,07	Nombre insuffisant de valeurs	
15	1,45		
16	1,94		
17	2,56		
18	3,30		
19	4,20		
20	5,20		
21	6,26	3,69	3,19
22	7,38	4,50	3,45
23	8,49	5,19	3,68
24	9,57	5,78	3,89
25	10,58	6,28	4,09
26	11,51	6,71	4,28
27	12,36	7,09	4,46
28	13,15	7,42	4,65
29	13,92	7,72	4,84
30	14,73	8,01	5,05
31	15,65	8,31	5,27
32	16,78	8,62	5,51
33	18,22	8,96	5,78
34	20,03	9,35	6,09
35	22,14	9,80	6,43
36	24,13	10,33	6,82
37	26,30	10,94	7,25
38	28,00	11.67	7,75
39	27,90	12,51	8,30
40	27,70	13,49	8,91
41	27,60	14,61	9,60
42	27,40	15,91	10,36

L'âge est exprimé en semaines révolues, comptées à partir de la date des dernières règles.

ELIMINATION DES OESTRIOLS URINAIRES

VALEURS DE REFERENCE

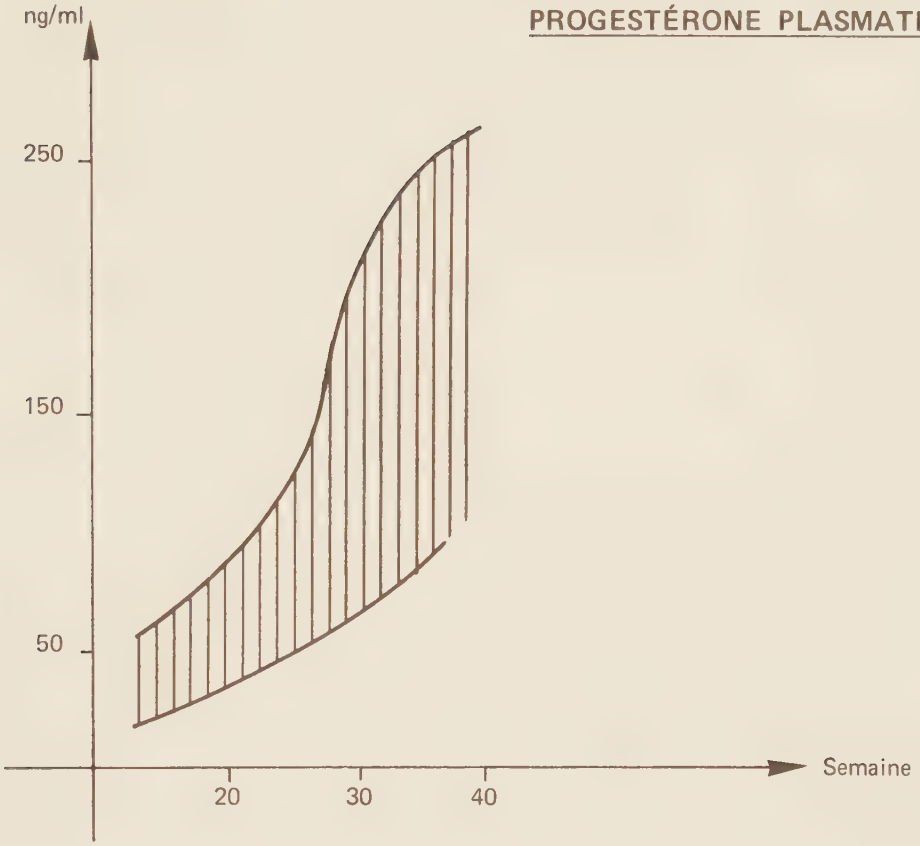


COURBE DES LIMITES SUPÉRIEURES ET INFÉRIEURES

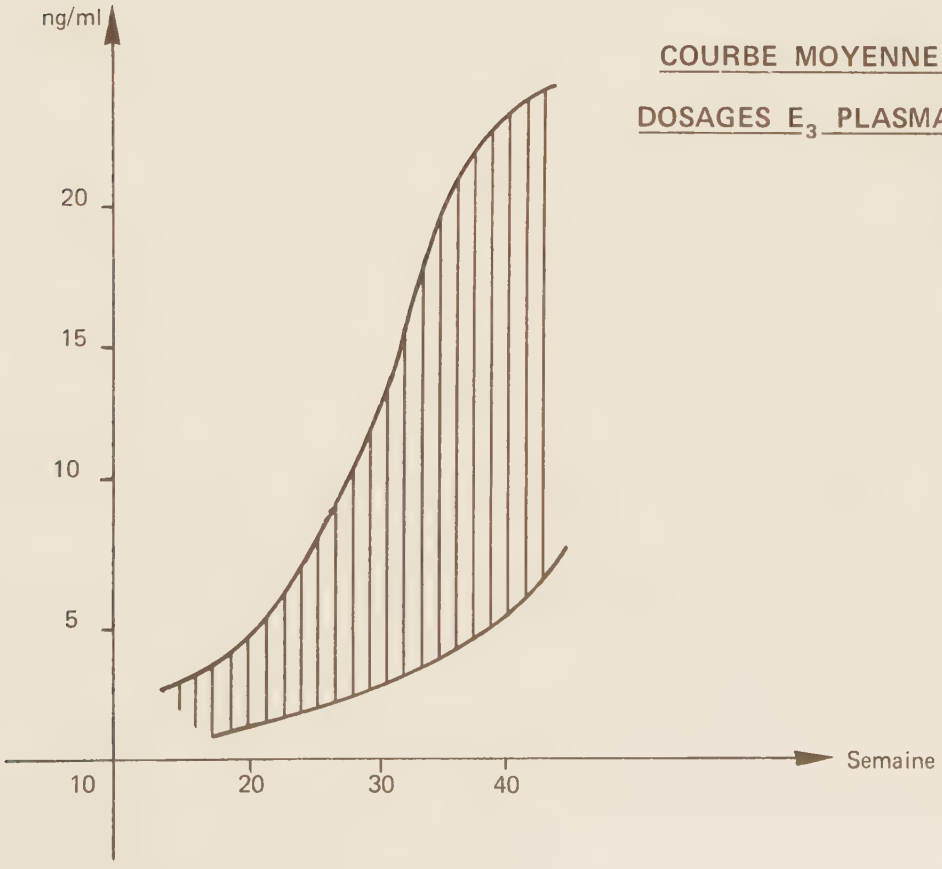
DE L'OESTRIOLURIE MATERNELLE PAR 24 h

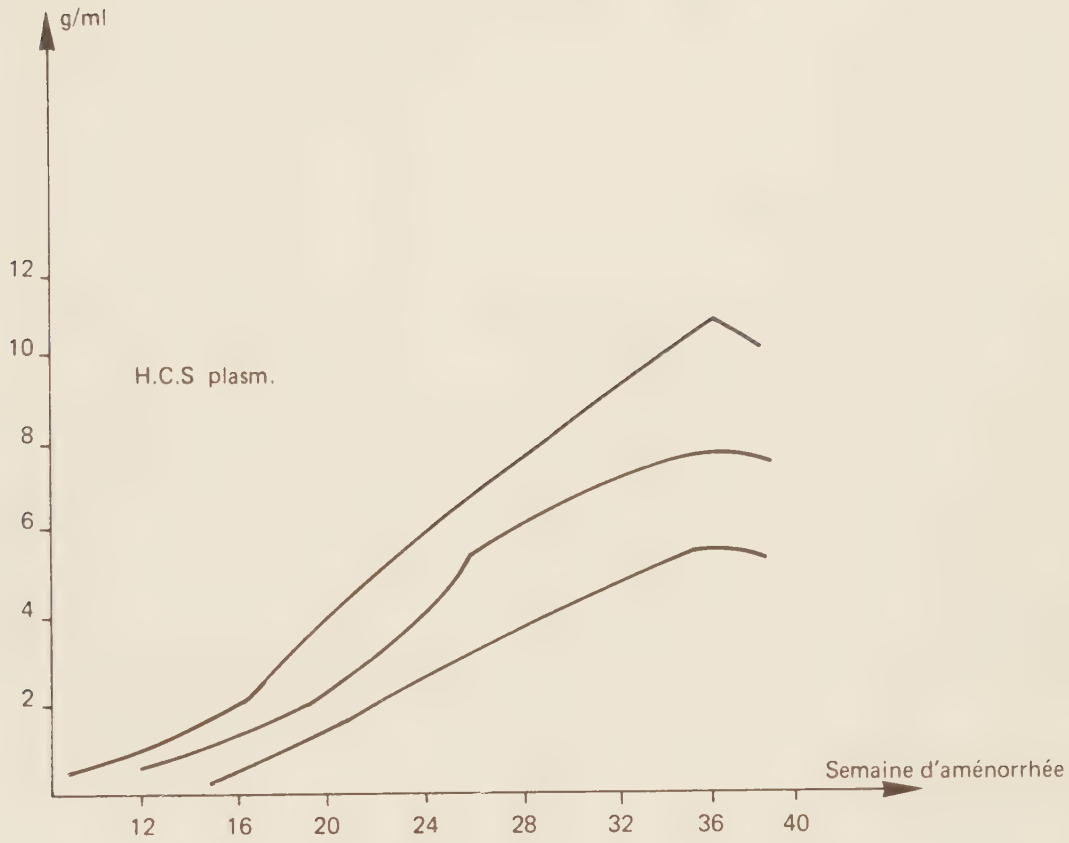
EN FONCTION DE L'AGE DE LA GROSSESSE

COURBE MOYENNE DES DOSAGES DE PROGESTÉRONE PLASMATIQUE



COURBE MOYENNE DES DOSAGES E_3 PLASMATIQUE

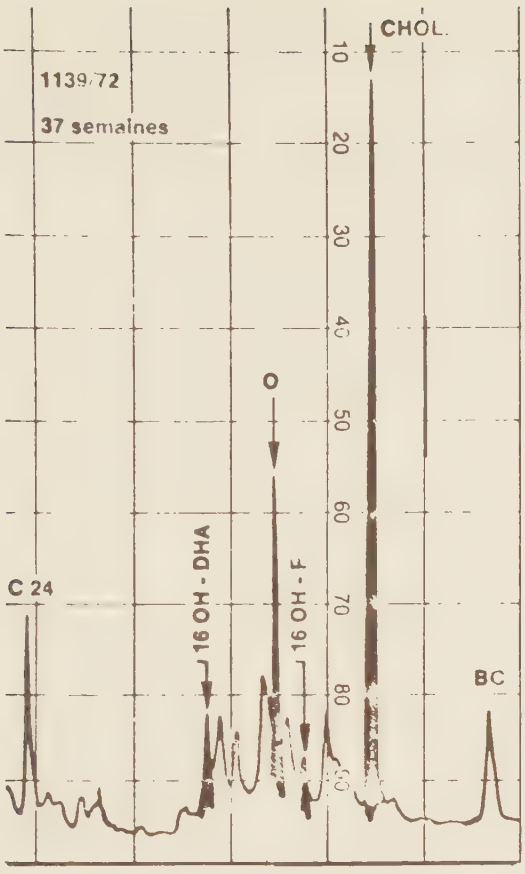




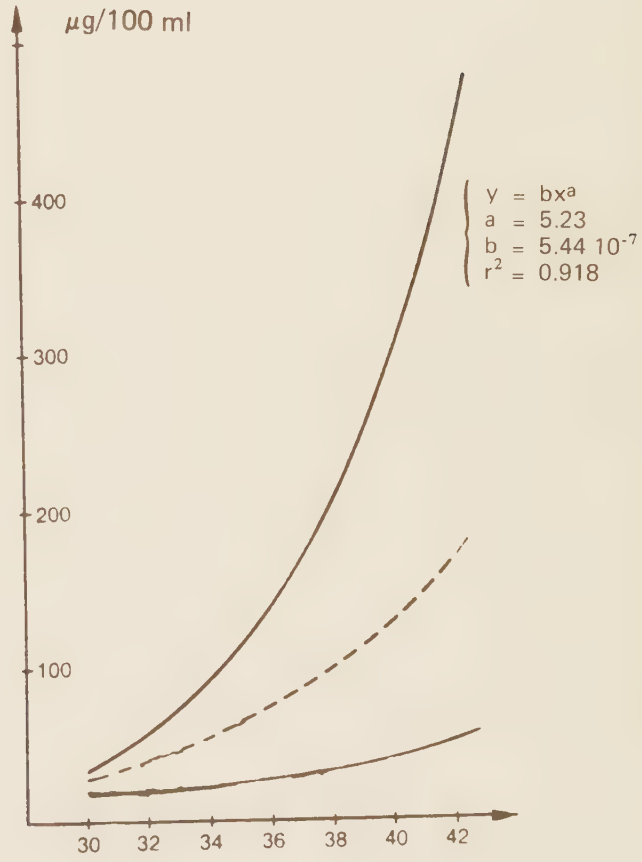
COURBE MOYENNE ET LIMITES SUPÉRIEURE ET INFÉRIEURE

DU TAUX NORMAL D'HCS PLASMATIQUE

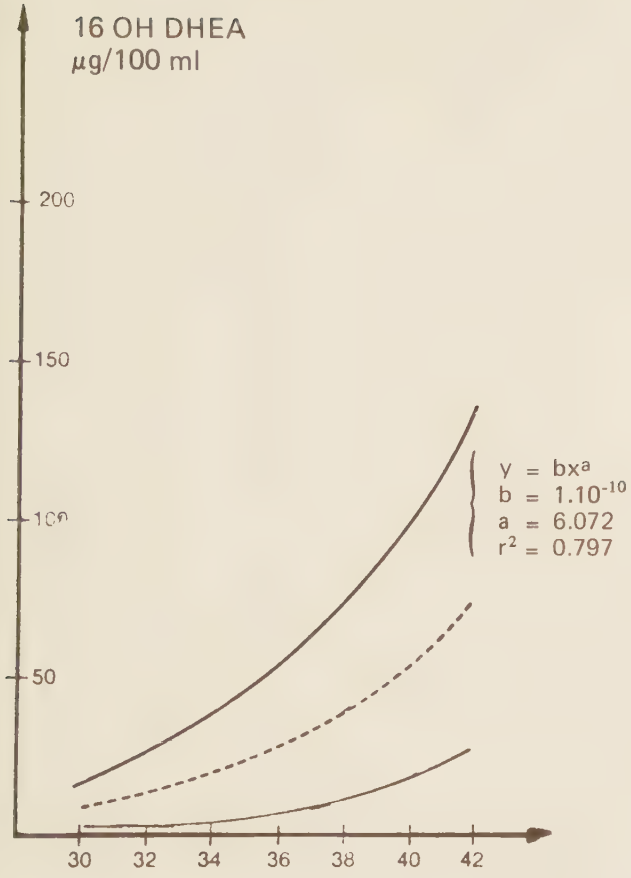
EN FONCTION DE L'AGE DE LA GROSSESSE



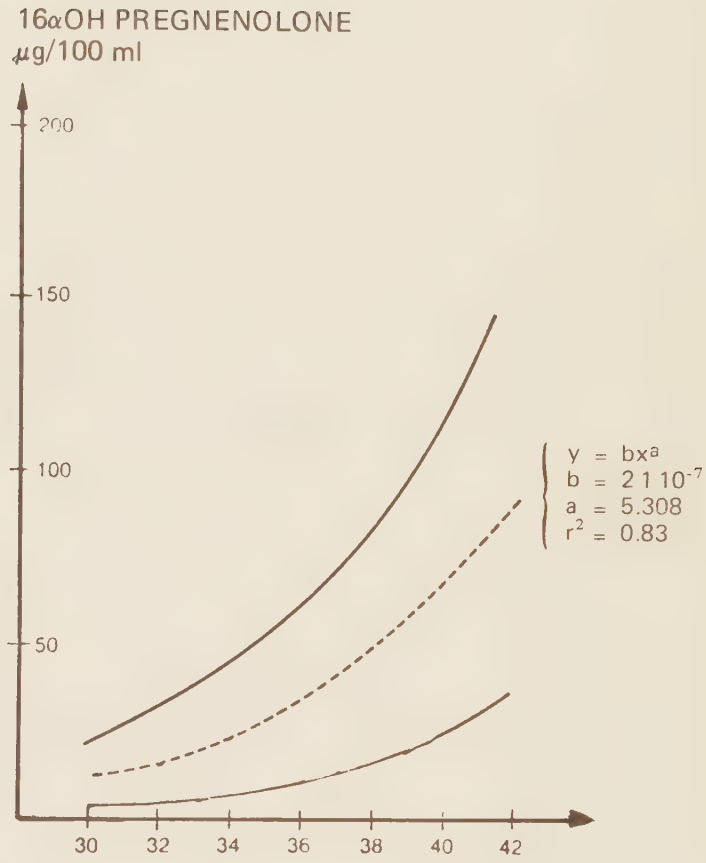
Stéroïdes dans le liquide amniotique : chromatogramme d'un profil stéroïdien en chromatographie en phase gazeuse.



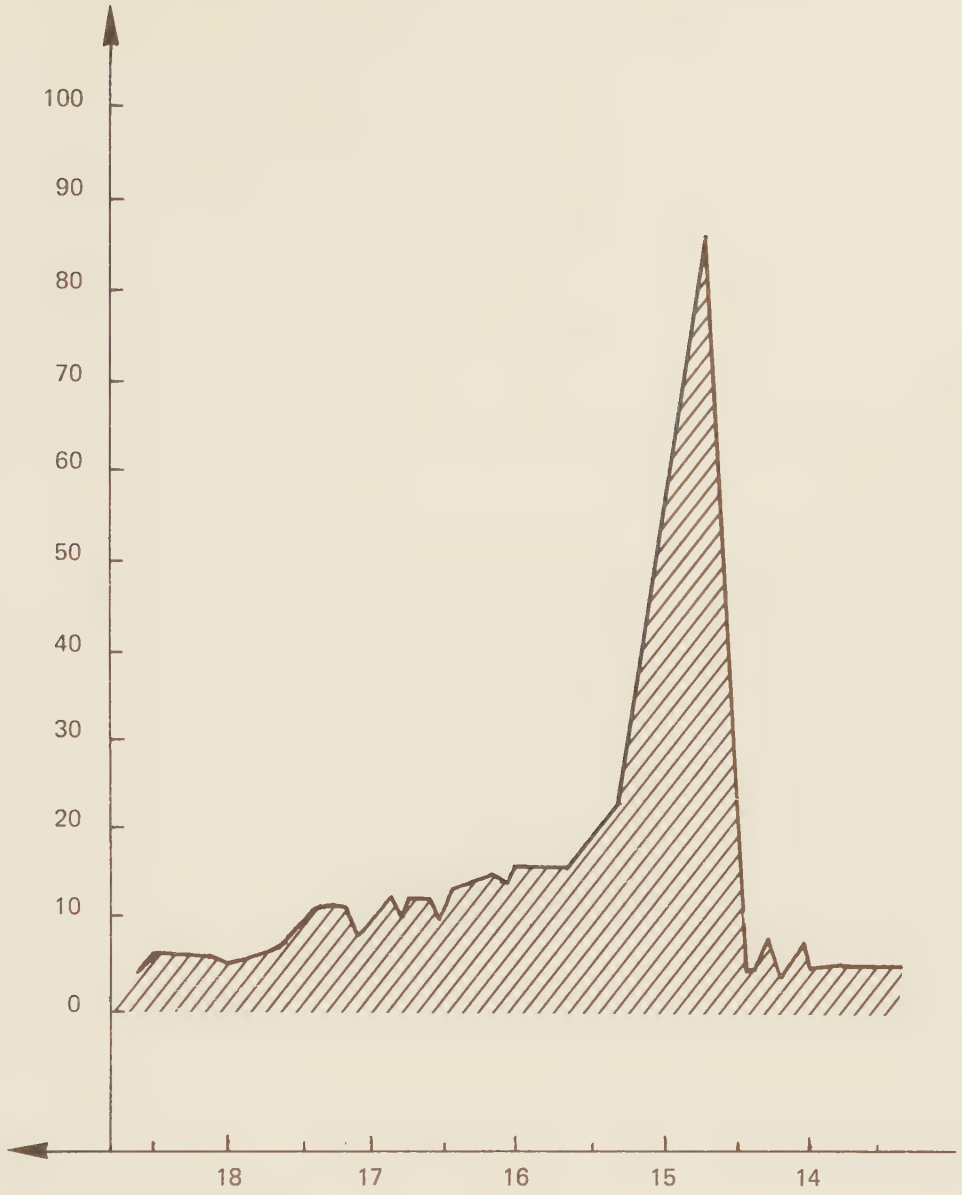
Dosages d'oestriol dans le liquide amniotique. Les courbes représentent les valeurs moyennes et limites dans les grossesses normales.



Dosages dans le liquide amniotique
de 16 α OH - déhydroépiandrostérone.
Les courbes représentent les valeurs moyennes
et limites dans les grossesses normales.



Dosages dans le liquide amniotique
de la 16 α OH - pregnénolone.
Les courbes représentent les valeurs moyennes
et limites dans les grossesses normales.



COURBE DE LA DIMINUTION DE LA RADIOACTIVITÉ
APRÈS INJECTION INTRAPLACENTAIRE DE XÉNON 133
(la courbe se lit de droite à gauche)

RÉSULTAT

	Débit placentaire ml/100g/mn	Diminution du débit %
Grossesse normale (30-41 semaines)	143	——
Dysgravidie pure	104	26 %
Dysgravidie surajoutée	58	59 %
Hyper tension artérielle modérée	96	34 %
Hyper tension artérielle sévère	55	60 %

VI – DIAGNOSTIC, PRONOSTIC, TRAITEMENT

A – DIAGNOSTIC

1) Diagnostic positif
2) Diagnostic étiologique

B – PRONOSTIC

1) Pronostic maternel
2) Pronostic foetal

C – TRAITEMENT

1) Principes généraux
2) Traitement préventif
3) Traitement médical
4) Traitement obstétrical
5) Traitement de l'éclampsie
6) En conclusion

Les différentes techniques que nous venons d'exposer précédemment vont donc nous permettre :

- de reconnaître les syndromes vasculo-rénaux
- d'essayer de les classer
- d'apprécier le pronostic foetal et maternel
- de préciser et de suivre les traitements.

A – DIAGNOSTIC

A – DIAGNOSTIC

1) DIAGNOSTIC POSITIF

Nous ne reviendrons pas sur ce chapitre, si ce n'est pour souligner l'importance d'un dépistage précoce des différents symptômes d'appel, devant entraîner la consultation néphrologique, que nous pensons systématique (cf chapitre IV et V). C'est un temps essentiel et capital, la possibilité d'un tel syndrome devant être toujours présent à l'esprit du praticien généraliste ou de l'obstétricien qui suit la patiente. S'il est reconnu, il devra entraîner dans la mesure où les possibilités médicales de la région le permettent, l'orientation de la patiente vers une équipe spécialisée qui pourra alors mieux la suivre (cf chapitre V).

– ce temps diagnostic est prévu dans la loi.

2) DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Il nécessite, nous l'avons vu, un certain nombre d'investigations spécialisées (cf chapitre V).

a) en pratique il se discute le plus souvent entre :

- **dysgravidie vraie**
- **hypertension artérielle essentielle**
- **néphropathie chronique.**

• LA DYSGRAVIDIE

– classiquement s'observe chez la primipare jeune, indemne de tout antécédent vasculaire ou rénal

– débute en règle brutalement au troisième trimestre de la grossesse, souvent chez une patiente mal surveillée. L'hypertension artérielle est modérée, l'albuminurie importante, l'oedème marqué, l'oligurie relative

– elle ne s'accompagne pas de signes d'insuffisance rénale

– les lésions du fond d'oeil y sont absentes ou réduites au stade I et II

– elle régresse en général assez facilement par simple traitement hygiénodiététique et, en tout cas, disparaît après l'accouchement

• L'HYPERTENSION ARTERIELLE PERMANENTE ESSENTIELLE

— elle était connue avant la grossesse

— il existe souvent une hérédité hypertensive. Elle est identifiée plus précocement dès le premier trimestre de la grossesse, chez des femmes plus âgées, multipares

— elle est isolée, sans oedème ni albuminurie

— chez ces femmes jeunes, il est fréquent qu'elle ne s'accompagne pas encore de signes d'insuffisance rénale.

• LA GLOMERULONEPHRITE CHRONIQUE

— elle était connue avant la grossesse

— elle est reconnue dès le début de la grossesse

— l'atteinte rénale se marque par :
- une albuminurie importante,
- une hématurie microscopique au compte d'Addis
- une azotémie
- une diminution de la P.S.P., de la clearance de l'urée, de la créatinine.

• LA NEPHROPATHIE INTERSTITIELLE CHRONIQUE

— elle complique une infection rénale chronique dont la cause est variable, mais souvent une pyélonéphrite

— elle donne lieu sensiblement aux mêmes complications hypertensives et azotémiques que la glomérulonéphrite chronique

— son diagnostic repose sur :
- les antécédents d'infection urinaire chronique, de pyélonéphrites à répétition
- la constatation d'une pyurie permanente à l'examen cytobactériologique
- l'augmentation de la leucocyturie minute accompagnée de signes d'insuffisance rénale.

b) CEPENDANT, LE CLASSEMENT D'UNE HYPERTENSION ARTERIELLE AU COURS DE LA GROSSESSE EST LOIN D'ETRE TOUJOURS AUSSI FACILE (cf chapitre I)

Certaines toxémies authentiques

1) apparaissent avant le troisième trimestre, en cas de môle hydatiforme, d'hydramnios, de grossesse gémellaire,

2) peuvent fort bien survenir chez des primipares âgées.

- **L'HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE**

— peut frapper la primipare jeune

— peut avoir été méconnue avant la grossesse, ou masquée en début de grossesse par la baisse physiologique des chiffres tensionnels. Aussi faut-il être très strict à ce stade sur l'interprétation des chiffres

— peut se compliquer d'une toxémie surajoutée qui la fait méconnaître

— peut s'accompagner de signes d'insuffisance rénale après une plus ou moins longue évolution.

— Il existe des hypertensions ne se révélant qu'au moment du travail

— il existe de nombreuses formes monosymptômatiques

— il existe enfin des toxémies récidivantes, qui soulèvent le problème non résolu d'une tare vasculaire permanente.

Cependant, certains arguments doivent être retenus. Ils permettent de serrer de plus près le diagnostic.

1) Les lésions du fond d'oeil stade III et IV traduisent une hypertension artérielle, évoluant de longue date, qu'elle soit essentielle et secondaire à une néphropathie chronique. Cependant, elles sont de constitution rapide dans les hypertensions malignes.

2) L'effet du traitement médical est beaucoup plus spectaculaire sur les toxémies que sur les syndromes vasculorénaux antérieurs à la grossesse.

Mais en fait le problème sera souvent résolu après l'accouchement, notamment par :

— les arguments tirés de l'évolution post-partum,

— la biopsie rénale.

CERTAINES CAUSES PLUS EXCEPTIONNELLES DOIVENT ETRE CONNUES, CAR PARTICULIERES :

— la sténose de l'isthme de l'aorte
— le phéochromocytome
— la maladie de Cushing, d'ailleurs exceptionnellement associée à la grossesse.

c) AINSI, SOUVENT LE PROBLEME ETIOLOGIQUE NE SERA RESOLU QU'APRES L'ACCOUCHEMENT

Ceci nécessite le concours d'un néphrologue et la pratique d'examens complémentaires dont certains ne sont pas anodins et dont les indications doivent être sérieusement méditées (cf chapitre V)

Cette enquête a pour but :

de classer certains cas difficiles, en particulier de dépister une néphropathie chronique masquée par la toxémie,

de rechercher une cause d'hypertension artérielle accessible au traitement (lésion unilatérale, malformation).

Ainsi :

- LA BIOPSIE RENALE
  qu'il faut exiger dans tous les cas d'analyse clinique difficile,
  qu'il faut pratiquer dans les jours suivant immédiatement l'accouchement,
  authentifie le support anatomique de la glomérulopathie gravidique
  - épaississement des couches fibrillaires situées sous la membrane basale
  - turgescence des cellules endothéliales
  - oedème des cellules interstitielles,
    dont résulte une diminution de la filtration glomérulaire.

  Ces aspects régressent totalement.

- UNE UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE
  peut montrer :
  - une hydronéphrose
  - une atrophie rénale
  - une malformation

- UNE CYSTOGRAPHIE RETROGRADE
  pré, per, et post-mictionnelle peut montrer un reflux vésico-uretéral qui :
  - peut être à l'origine d'une infection ascendante
  - est susceptible d'un traitement chirurgical.

- L'ARTERIOGRAPHIE RENALE
  dont les indications sont rares, peut montrer, outre certaines lésions déjà citées (atrophies, malformations), une affection singulière sur laquelle l'attention a été récemment attirée :

• La sténose de l'artère rénale :

- C'est une maladie autonome de l'artère du sujet jeune, souvent reconnue au décours d'une grossesse.
- C'est une hyperplasie fibreuse ou fibromusculaire de l'artère rénale. Elle peut être congénitale ou secondaire à un étirement chronique de l'artère rénale, facilité par un rein particulièrement mobile. La grossesse représenterait un facteur d'étirement de l'artère rénale. La lésion primitive serait une rupture de la tunique élestique de l'artère. L'hyperplasie fibromusculaire serait une lésion de cicatrisation. Entre ces zones, l'artère, privée de sa médio, présente des dilatations.
- Son aspect artériographique est caractéristique : rétrécissements multiples en chapelets, en collier de perles, avec un certain degré de dilatation entre les zones sténosées.

- ET AUTRES EXAMENS NECESSAIRES EN FONCTION DE CHAQUE CAS PARTICULIER.

B – PRONOSTIC

B – PRONOSTIC

1) – PRONOSTIC MATERNEL

Le pronostic maternel varie en fonction du contexte étiologique.

- AU COURS DE LA GROSSESSE, LE PRONOSTIC DE LA DYSGRAVIDIE VRAIE

– est bon dans la majorité des cas surtout :

si le dépistage est précoce
si le traitement est appliqué précocément et rigoureusement.

Des complications sont cependant possibles.
On les observe surtout :

– en cas d'absence de traitement ou de traitement tardif,
– en cas de toxémie sévère :
  - où les chiffres tensionnels dépassent 16 et 11,
  - où l'albumine est supérieur à 5g par 24 h.

Encore que ces notions n'aient rien d'absolu.
Il s'agit de complications :

– neurologiques : la crise d'éclampsie dont les prodromes sont connus et doivent être dépistés,
– oculaires : amaurose, transitoire en règle, mais qui peuvent relever d'un décollement de la rétine, à ne pas méconnaître,
– gynécologiques : l'hématome rétro-placentaire ne met en jeu le pronostic maternel que du fait :
  - du syndrome de choc
  - de la fibrinémie possible, laquelle peut aussi compliquer une rétention prolongée de foetus mort
– rénales : nécrose corticale, avec anurie.

- LE PRONOSTIC DES LESIONS VASCULAIRES OU RENALES ANTERIEURES A LA GROSSESSE EST NETTEMENT PLUS MAUVAIS.

– Dans l'hypertension artérielle permanente :

Certes, dans la moitié des cas environ les lésions ne s'aggravent pas, pour peu que l'on évite la toxémie surajoutée. C'est surtout le cas des femmes jeunes dont l'hypertension est bien tolérée.

Mais dans la moitié des cas, l'hypertension artérielle s'aggrave au cours de la grossesse et à son occasion.

Selon les cas, l'aggravation affecte le système vasculaire :

- rétinien : apparition ou aggravation d'une rétinopathie hypertensive,
- encéphalique
- coronarien
- rénal
- placentaire avec hématome rétroplacentaire.

— Dans les néphropathies chroniques :
l'existence de l'hypertension aggrave toujours le pronostic.

— Les glomérulonéphrites chroniques :
voient en général leur insuffisance rénale s'aggraver précocement et considérablement.

— Il en est de même en cas de néphropathie interstitielle.

- MAIS C'EST LE PRONOSTIC LOINTAIN DES TOXEMIES GRAVIDIQUES QUI SOULEVE LES PROBLEMES LES PLUS INTERESSANTS.

Dans la majorité des cas :

Les symptômes disparaissent totalement après l'accouchement et même après la mort du foetus in utéro.
Les biopsies rénales sont venues attester la réalité de la disparition des lésions de glomérulopathie gravidique.
Ces biopsies ont aussi permis d'affirmer :

— que des syndromes cliniques affirmés "toxémies" étaient en fait des néphropathies antérieures avec toxémie surajoutée,
— que c'est surtout dans les toxémies récidivantes que l'on retrouve des lésions artériolaires définitives.

Ainsi se confirme un soupçon qui n'avait pas échappé aux cliniciens : la possibilité d'une maladie vasculaire latente, révélée par la toxémie. Deviendra-t-elle plus tard une hypertension artérielle permanente ?

2) – LE PRONOSTIC FOETAL

Des variations analogues affectent le pronostic foetal qui se pose toujours.

- DANS LES DYSGRAVIDIES

Le pronostic foetal est en jeu du fait :

— de mort in utéro avec ou sans hématome rétroplacentaire

— d'accouchement prématuré

Par contre, si les enfants viennent au monde vivants, ils s'élèvent en général bien, quoique hypotrophiques à la naissance !

MAIS SURTOUT LE PRONOSTIC FOETAL VARIE :

en fonction de la gravité de la toxémie, selon qu'il s'agit d'une toxémie légère, sévère ou d'une éclampsie,

en fonction du traitement.

Il est grave au maximum dans les toxémies récidivantes.

DANS LES LESIONS VASCULO-RENALES ANTERIEURES A LA GROSSESSE

- En cas d'hypertension essentielle, le pronostic foetal est assez difficile à préciser.
- Il parait relativement bon, s'il n'existe pas d'insuffisance rénale ou de toxémie surajoutée.
- Il est cependant difficile de le fixer sur les chiffres tensionnels en distinguant des hypertensions modérées, et des hypertensions sévères où les chiffres sont supérieurs à 17/10 avec rétinopathie et insuffisance rénale.
- L'atteinte foetale se marque par :
  - l'avortement,
  - l'accouchement prématuré,
  - la mort in utéro,
  - l'hypotrophie foetale.

- *EN CAS DE NEPHROPATHIE CHRONIQUE*

  Le pronostic foetal est désastreux, surtout en cas de glomérulonéphrite chronique.

  On s'en souviendra lors de la discussion éventuelle de l'avortement thérapeutique.

★ ★ ★ ★ ★

C – TRAITEMENT

TRAITEMENT

1) – PRINCIPES GENERAUX

Il n'existe pas de traitement étiologique de la dysgravidie. Il faut surtout essayer de prévenir les complications maternelles et foetales, ainsi le seul véritable traitement est-il d'ordre préventif. Autant il est aisé d'agir efficacement au stade initial de la maladie, autant, par contre, les traitements curatifs, même le plus récent, s'ils permettent de protéger la mère de façon satisfaisante, n'influencent que fort peu l'évolution des manifestations pathologiques intra utérine. Nos thérapeutiques ne permettent pas en effet actuellement de lutter contre l'élément déclenchant de l'ischémie utéro placentaire, mais seulement contre la rétention hydrosodée qui n'intervient que secondairement.

2) – TRAITEMENT PREVENTIF

LA SURVEILLANCE

C'est l'amélioration de la surveillance prénatale qui permet la régression de la fréquence de la dysgravidie et surtout la raréfaction des complications aiguës. La surveillance doit être régulière, effective et répétée. Elle doit être effectuée par une équipe double d'obstétriciens et de néphrologues, et comporter comme pour toute grossesse :

- prise régulière de la tension artérielle systolique et diastolique
- contrôle de la courbe de poids par pesées régulières
- dépistage de la survenue d'une protéinurie
- contrôle de la vitalité et de la croissance foetale.

Dans les syndromes vasculo-rénaux, cette surveillance doit être renforcée, et dans ces cas il paraît souhaitable

- d'imposer une hospitalisation pour bilan, au départ
- d'instituer au moins une consultation mensuelle, puis une tous les quinze jours lors du troisième trimestre
- d'instituer une consultation par semaine, et d'imposer une hospitalisation s'il y a aggravation des symptômes malgré le traitement.

3) – TRAITEMENT MEDICAL

- DANS LA DYSGRAVIDIE :

– **Le régime hyposodé** : régime sans sel ordinaire.

La constatation d'un seul résultat anormal :
- prise de poids supérieure à 500g par semaine,
- tension artérielle égale ou supérieure à 9 pour le minima, 14 pour le maxima,
- albuminurie, même légère,

doit faire instaurer immédiatement un régime hyposodé.

Ce régime ne doit pas tolérer plus de 2 g de chlorure de sodium par 24 heures.

Ainsi sont exclus :
- le pain et les biscottes (remplacés par du pain et des biscottes sans sel)
- le lait et ses dérivés (laitages, yaourts, beurre, fromage, remplacés par lait désodé)
- la charcuterie
- les poissons et fruits de mer
- les conserves, même sucrées
- les pâtisseries
- les confitures du commerce.

Sont permis à volonté :
oeufs, riz, pâtes, légumes verts, pommes de terre, fruits, sucre, miel, huile d'olive, poivre, vinaigre, citron.
Certains ingrédients à sapidité marquée comme le poivre, le vinaigre, le citron, les herbes aromatiques sont autorisées et permettent une parfaite tolérance au régime.
La viande est autorisée dans la limite de 250g par jour.
L'apport liquidien doit être normal et jamais inférieur à un litre par jour, de préférence en prises fractionnées de 200 cc. Mais sont interdites toutes les eaux gazeuses, la bière, le cidre, alors que les eaux faiblement minéralisées, jus de fruits naturels, vin, thé, et café sont permis.

Ce régime a l'inconvénient majeur d'être pauvre en protides, aussi doit-il ne pas être prolongé plus de trois semaines.

Son effet préventif, lorsqu'il est appliqué dès le moindre signe anormal est remarquable. A tel point qu'il est souvent prescrit de façon systématique, plus ou moins strictement, au dernier trimestre de la grossesse, surtout chez les primipares, tout au moins par certains auteurs.

- **LE REPOS**

Repos en décubitus prolongé.

Le fonctionnement rénal de la femme enceinte varie considérablement avec la position en orthostatisme. L'excrétion de l'eau et du sodium, la filtration glomérulaire et le flux sanguin rénal sont très inférieurs à la normale. Cette accentuation d'un phénomène physiologique est dû aux modifications de la pression abdominale par suite du développement de l'utérus qui comprime les uretères, la veine cave inférieure et l'aorte.

De ces faits découle la très grande valeur thérapeutique du repos allongé qui favorise la vascularisation de l'utérus, met au repos le système rénine angiotensine et améliore la fonction rénale. En outre, le clinostatisme en particulier et le décubitus latéral accroissent les diurèses hydrosodées.

- LES DIURETIQUES

Les diurétiques thiazidiques : dont le chef de file est le chlorothiazide ont en outre le mérite d'avoir une activité antihypotensive. Ils peuvent être donnés de manière continue pendant plusieurs semaines (1 comprimé tous les jours), mais il semble préférable de prescrire des cures de cinq jours espacés tous les sept à dix jours. Les salidiurétiques permettent de traiter, d'une façon en général efficace, le syndrome oedémateux.

Les spironolactones : sont également efficaces. Leur activité semble moindre que celle des thiazidiques, mais ils représentent les diurétiques de choix lorsqu'il existe une hyperaldostéronisme secondaire (inversion du rapport NA/K).

L'association thiazidique/spironolactone peut paraître intéressante.

Le furosémide : bien que souvent utilisé dans les formes légères, doit surtout être réservé au traitement des formes sévères, ne réagissant pas aux autres diurétiques. A la dose de 1 à 2 comprimés deux ou trois fois par semaine.

En fait les diurétiques permettent de traiter le syndrome oedémateux et d'éviter les accidents paroxystiques, en particulier l'éclampsie.

La posologie est variable et est à adapter en fonction de la maladie. Notons qu'ils modifient les dosages hormonaux urinaires qu'il faudra réajuster.

- LES THERAPEUTIQUES VASODILATATRICES ET HYPOTENSIVES :

Elles sont légitimes en cas d'hypertension, en association avec les diurétiques. Elles doivent être maniées avec prudence et d'une manière progressive. Une chute trop brutale de la tension maternelle peut entraîner une diminution du débit utéro placentaire, pouvant avoir pour conséquence une anoxie foetale, ou un illeus paralytique foetal à l'origine d'une mort foetale iatrogène.

On utilise :
- les hydralazines
- la méthyldopa
- la clonidine
- les ganglioplégiques
- la guanéthidine

à des doses variables, à adapter selon la malade, mais toujours commencées d'une manière progressive.

Le diasoxide, non commercialisé en France, a semblé donner des résultats satisfaisants dans les formes sévères, par son action vasodilatatrice généralisée, favorisant la circulation rénale et placentaire.

- LES AUTRES DROGUES UTILISEES

Les neurosédatifs peuvent aussi être associées :
- Largactil suppositoire 25 à 50 mg le soir
- Valium 5 à 10 mg par jour.

Les vasolidatateurs : de type "hydergine", ont pu aussi être proposés en association avec des neurosédatifs et le régime désodé, dans les formes mineures.

Les héparinIques. Certains auteurs ont pu proposer l'héparine en la justifiant par des théories physiopathologiques de CIVD. Nous ne connaissons pas les résultats pratiques.

- DANS LES SYNDROMES VASCULO RENAUX ANTERIEURS A LA GROSSESSE

Le principe reste le même, mais il se greffe le problème de l'éventuelle aggravation de la maladie primitive.

Nous ne citerons que quelques éventualités, particulières.

– Si l'hypertension artérielle permanente est modérée, sans retentissement oculaire ou rénal, le point essentiel est d'éviter l'apparition d'une toxémie surajoutée.

On y parvient en règle :
– par la prescription d'un régime désodé dès le début de la grossesse
– par l'administration de : * sédatifs nerveux
* d'hypotenseurs
* diurétiques
– et le repos au lit, environ 14 heures sur 24 heures si possible.

Certains auteurs ont pu proposer l'adjonction d'un traitement hormonal par les oestrogènes et parfois les progestatifs.

Cette thérapeutique hormonale fortement prônée, il y a quelques années, est actuellement souvent critiquée et ne doit plus être actuellement appliquée.

– Si l'hypertension artérielle est sévère, ou compliquée de toxémie surajoutée, ou accompagnée de rétinopathie au stade III et IV, ou d'insuffisance rénale, le traitement est beaucoup plus aléatoire.

Ce sont ces formes qui doivent relever des médications les plus actives. C'est à dire le furosémide et le diasoxide, certains allant jusqu'à préconiser l'héparine et même les méthodes d'épuration extra rénale, telles que la dialyse péritonéale et l'hémodialyse.

– En cas de néphrite chronique hypertensive, les moyens thérapeutiques sont très réduits. Ils comprennent un régime hypoazoté et désodé, et les différents traitements symptomatiques diurétiques hypotenseurs, dont l'efficacité est limitée.

Les risques maternels sont parfois tels, en cas d'insuffisance rénale, que l'on doit interrompre la grossesse. L'enfant est d'ailleurs de faible valeur et souvent menacé de mort.

La seule ressource est l'évacuation utérine dans les limites de viabilité foetale.

La prolongation de la grossesse ne peut que menacer la vie du foetus et entraîner chez la mère une aggravation en partie irréversible des lésions vasculaires.

Des tentatives de sympathectomie dorsolombaire, au cours même de la grossesse, ont été parfois accomplies.

En fait, il est préférable de les entreprendre avant la grossesse chez de telles hypertendues permanentes qui veulent à tout prix procréer.

– En cas de néphrite chronique non hypertensive :

Le pronostic semble plus favorable même s'il existe une insuffisance rénale manifeste des mesures simples telles que le repos au lit, le régime hypoazoté, hyposodé et, au besoin, l'hormonothérapie, semblent suffire en général à assurer la bonne marche de la gestation. Ceci semble démontrer l'action particulièrement néfaste du facteur hypertensif pour le foetus et pour la mère, et en l'absence d'hypertension artérielle, la nocivité plus réduite de l'insuffisance rénale, qui ne saurait à elle seule constituer une contre-indication à la poursuite de la grossesse.

- AU TOTAL

L'ensemble de ces mesures thérapeutiques sont destinées à lutter contre la rétention hydrosodée et l'hypertension artérielle. Elles donnent de bons résultats en cas d'hypertension gravidique modérée mais sont plus aléatoires dans les formes sévères.

Ce ne sont que des moyens palliatifs. L'intérêt du traitement systématique des néphropathies et des hypertensions gravidiques est actuellement très discuté, en particulier en ce qui concerne le régime sans sel.

Néanmoins, lorsqu'il existe une hypertension artérielle définie, et surtout si un syndrome oedèmateux est constaté, l'administration de diurétiques est systématique, parfois même ils peuvent suffire.

Si un anti-hypertenseur est nécessaire, les plus efficaces paraissent être l'alpha méthylodopa, la clonidine, l'hydralazine, les β blocants et le diazoxide.

L'intérêt de ce traitement est double :

- Pour la mère, il diminue la fréquence des complications cardiovasculaires et des convulsions éclamptiques.
- Pour le foetus, il doit diminuer le taux de prématurité et de mortalité néonatale.

L'emploi de ces traitements, nous l'avons vu, n'est pas simple ni exempt de danger. Leur posologie et leur association varient selon chaque cas particulier, aussi pensons-nous qu'ils ne doivent être maniés, prescrits et surveillés que par des personnes ayant l'habitude de les employer.

C'est à dire que leur administration nous paraît appartenir aux néphrologues de l'équipe, sous une surveillance sérieuse et dans le cadre d'un CENTRE DE GROSSESSE A HAUT RISQUE.

4) – TRAITEMENT OBSTETRICAL

- **LE TRAITEMENT DE LA SOUFFRANCE FOETALE CHRONIQUE** (cf chapitre V)

Ce traitement cherche à favoriser les circulations utéro placentaires. Le meilleur traitement est le repos total au lit. Les autres moyens thérapeutiques sont très limités. Certains utilisent le Naftidrofuryl (Praxilène) en perfusions intra-veineuses en cure de 4 ou 5 jours qui peut, dans certains cas, améliorer l'état local. Les résultats n'en sont pas tout à fait constants. On peut essayer de faciliter la circulation placentaire par des solutés de dextran à bas poids moléculaire (rhéomacrodex) dont les résultats sont difficiles à apprécier.

- **LE TRAITEMENT OBSTETRICAL LUI-MEME**

C'est en fait le traitement véritablement actif, extraire l'enfant avant que la souffrance foetale ne soit trop grave.

LES INDICATIONS :

La conduite pratique est en fait assez simple.

Le plus souvent la dysgravidie est bien stabilisée, et les données cliniques et paracliniques sont favorables,et il n'y a pas de raison d'intervenir. La surveillance sera attentive, et parfois même, on devra tenter d'éviter l'accouchement prématuré.

Par contre, dans d'autres cas, la thérapeutique n'entraîne aucune amélioration rapide évidente et il existe des signes d'hypotrophie patents, des signes de souffrance foetale, l'indication d'un accouchement provoqué peut alors se poser.

EN FAIT, RAREMENT EN RAISON DE L'ETAT DE LA MERE : ce sont les cas où, malgré le traitement, les signes de la triade s'aggravent ou se complètent et apparaissent les signes d'éclampsisme qui font redouter à brève échéance une complication aiguë (éclampsie, apoplexie utéroplacentaire).

LE PLUS SOUVENT, EN RAISON DU RISQUE FOETAL : mais tout le problème est de déterminer l'état du foetus in utéro, c'est à dire de faire le plus rapidement possible le diagnostic d'une éventuelle souffrance foetale chronique, par un certain nombre d'examens paracliniques, déjà exposés et que nous ne reverrons pas.

– *Signes cliniques (HU MA BDC) mesure du débit utéro placentaire, étude du rythme cardiaque foetal échotomographie, diamètre biparíétal, thoracique, étude du liquide amniotique, cytologie vaginale, dosages hormonaux (cf chapitre V).*

Il conviendra alors, dans ce cas, de préciser les critères de maturité foetale. En effet :

En cas de menace vitale, la conduite à tenir dépend évidemment de l'âge de la gestation. Or, ici, on ne peut compter sérieusement sur la mesure de la hauteur utérine : le foetus peut justement être atteint d'hypotrophie.

C'est dire l'intérêt d'une anamnèse aussi précise que possible :

- date des règles, mais on sait l'incertitude à laquelle peut aboutir ce critère
- notion de coït unique
- la date d'apparition des mouvements actifs ou des BdC. Mais elle peut là encore être source d'une marge d'erreurs relativement importante
- la H. U. mais en cas d'hypotrophie, elle peut être inférieure de 2 cm ou plus par rapport à celle d'une grossesse normale de même âge.

ON DISPOSE AUJOURD'HUI DE NOUVEAUX MOYENS D'APPRECIATION DE LA MATURITE FOETALE.

LES ELEMENTS RADIOLOGIQUES, par exemple, la recherche des points d'ossification, en particulier point de Béclard, fémoral inférieur apparaissant vers la 34ème semaine, point tibial inférieur plus près du terme, mensuration de la colonne lombaire, etc . . . Mais ces éléments nécessitent des techniques radiologiques parfaites.

L'ECHOGRAPHIE : permettant la mesure du biparietal. (cf chapitre V).

L'AMNIOCENTESE : L'amniocentèse est-elle légitime en cas de syndrome vasculo-rénal comme en cas d'incompatibilité Rhésus ?
Les renseignements divers apportés par les examens du liquide amniotique sont suffisamment intéressants pour balancer les risques de la méthode, à chaque fois qu'une extraction prématurée est en discussion et ne peut être clairement décidée sur des arguments plus simples à recueillir. Mais, nous l'avons vu, ces cas sont assez rares

Elle permet d'apprécier :

- **La maturité curanéo-muqueuse**, appréciée par la cytologie du liquide amniotique (cellules orange après coloration par le bleu Nil)

- **Le pourcentage de cellules orange**, par coloration au bleu Nil, dont le taux est généralement inférieur à 15% avant la 34ème semaine, et supérieur à 20% après la 37ème semaine.

  Le pourcentage est indépendant de la pathologie associée à la grossesse, de la couleur et de l'abondance du liquide.

  Il est en rapport avec la maturité et non avec le poids. C'est par conséquent un test utilisable, qui permet donc d'apprécier la maturité en cas de nécessité d'interruption.

- **La maturité rénale** : appréciée par les taux amniotiques de l'urée et de la créatinine. Il semble que l'appréciation n'ait un sens que si les taux dans le sang maternel ne sont pas très anormalement élevés.

  On peut utiliser le rapport créatinine amniotique sur créatinine sérique.
  Ce rapport est égal ou supérieur à 3 à partir de la 36ème semaine. Le dosage de la créatinine est un examen facile et rapide. Il est généralement supérieur à 1,5 à partir de la 34ème semaine, inférieur à 2 jusqu'à la 37ème semaine, supérieur à 2 au-delà.

- **La maturité pulmonaire**, depuis Gluck testée par le taux de lécithines amniotiques. L'existence d'une maladie vasculo-rénale, même importante, ne semble pas apporter de correctif aux chiffres usuels.

  Ainsi le dosage des phospho-lipides dont l'augmentation suit l'âge de la grossesse est en rapport avec la maturité pulmonaire. C'est en réalité la montée brutale de la lécithine, à partir de la 35ème semaine, alors que la sphingomyéline reste stationnaire ou augmente très peu, qui entraîne une élévation du rapport L/S. Le dosage sera fait soit par une méthode chimique chromatographique, soit par une méthode physique, dite méthode des bulles, qui apprécie l'effet tensio-actif du surfactant. Il existe donc un rapport direct entre le taux L/S et l'âge gestationnel;

  Ainsi, toute la batterie de tests actuels de maturité, y compris le dosage de la bilirubine mesurée par spectrophotomètre dont le pic disparait à la 36ème semaine, devrait bien affiner les indications du traitement obstétrical.

• L'INTERVENTION OBSTETRICALE

Sa technique :

• MEDICALE

Les techniques de déclenchement seront, bien évidemment, les techniques habituelles :

- soit mécaniques : décollement circulaire des membranes du pôle inférieur;
  rupture artificielle des membranes;
  ballon ou sonde de Krauss;
- soit médicamenteuses : les oestrogènes;
  la méthyl-ergobasine;
  la spartéine;
  les perfusions d'ocytocique;
- soit associées.

On a pu accuser ces méthodes d'être à l'origine de certaines apoplexies utéro-placentaires.

On pourra associer à ce déclenchement,des perfusions de sérum glucosé avec largactil et dolosal en cas d'hypertension artérielle importante.

• INSTRUMENTALE

Par application de forceps à la partie basse si nécessaire.

• SOUVENT CHIRURGICALE

par césarienne.

- en cas d'échec du déclenchement par les techniques obstétricales;
- surtout à une date éloignée du terme et chez la primipare;
- et souvent en cas d'éclampsie où le traitement doit être d'urgence, quand l'accouchement ne s'effectue pas spontanément, rapidement, ce qui est rare;
- ainsi que dans l'hématome rétroplacentaire, dans les mêmes éventualités.

- **LES MODALITES DU TRAITEMENT OBSTETRICAL**

– On sera large d'indication après 36 semaines : chaque fois que la maturité de l'enfant peut être affirmée (point de Béclard présent sur la radiographie foetale, créatinine amniotique supérieure à 20mg/mille, rapport Lécithine/Sphingomyéline supérieur à 1,8, pourcentage de cellules orange supérieur à 20%);

– Avant 36 semaines, la conduite à tenir sera plus prudente : entre 34 et 36 semaines, il ne faut pas hésiter à intervenir si l'enfant court un danger imminent.

– Entre 32 et 34 semaines, on n'interviendra que la main forcée, et la décision est prise le plus souvent après avis du pédiatre, et seulement si l'on dispose à proximité d'un centre de réanimation intensive du nouveau-né.

Quant au mode d'accouchement, il est fonction uniquement des conditions obstétricales et de l'état de fragilité de l'enfant.

Si les conditions obstétricales sont favorables (col perméable, tête engagée), le déclenchement sera effectué par voie basse, souvent par perfusion ocytocique associée ou non à la rupture artificielle des membranes.

Il trouvera son indication plus particulièrement chez les multipares, non sans qu'il ait été, peut-être au préalable, pratiqué une épreuve de la tolérance foetale à la contraction utérine.

Il sera bien sûr exécuté sous surveillance particulièrement attentive : monitoring obstétrical et contrôle du PH.

Toute aggravtion de la souffrance foetale incitera soit à le terminer rapidement par voie basse, soit à l'abandonner au profit de la césarienne, tout étant prévu pour la réanimation néo-natale.

Dans tous les autres cas, la césarienne paraît préférable; elle ne semble pas en tout cas aggraver le pronostic foetal. On la rendait voici peu responsable d'une aggravation du pronostic foetal.

Actuellement, avec les moyens anesthésiques et de réanimation, le risque encouru semble moins grand : il est d'ailleurs des cas où son indication ne sera pas discutée : par exemple la primipare, l'échec d'une tentative de déclenchement, et surtout l'urgence de la décision.

Nous conclurons en ce qui concerne la date d'extraction, en reprenant les termes d'un obstétricien en renom :
"pas trop précoce pour éviter une trop grande prématurité, pas trop tardive pour éviter une souffrance trop marquée".
Le choix est difficile. La coopération du médecin, de l'accoucheur, du chimiste, du pédiatre, et des néphrologues n'est pas toujours capable d'en saisir l'instant optimal. Au moins devons-nous nous y efforcer.

- **L'AVORTEMENT THERAPEUTIQUE**

L'avortement thérapeutique n'a que des indications exceptionnelles.

— le phéochromocytone qui doit être opéré rapidement

— l'hypertension artérielle sévère avec rétinopathie au stade III et IV et insuffisance rénale grave. Ils devront être complétés ici de stérilisation tubaire

La stérilisation tubaire :

Semble s'imposer dans les néphropathies chroniques graves.

Peut être conseillée dans les hypertensions artérielles sévères avec néphropathie, surtout si elles ont été aggravées par la grossesse.

5) – TRAITEMENT DE L'ECLAMPSIE

L'éclampsie est un accident convulsif brutal et souvent dramatique, qui peut intervenir en général au cours de l'évolution plus ou moins longue d'une toxémie gravidique chez une femme enceinte d'au moins 24 semaines ou récemment accouchée.

Plus rarement, elle peut venir compliquer une hypertension essentielle, voire une néphrite chronique préexistant à la grossesse aggravée par celle-ci.

Exceptionnellement, elle peut survenir chez une femme porteuse d'une môle hydratiforme.

L'éclampsie est toujours aussi redoutée par les accoucheurs et ce, malgré les progrès de réanimation respiratoire et des thérapeutiques sédatives. Cette crainte transmise de l'antiquité et aggravée par la soudaineté d'installation de cet accident brutal, est basée avant tout sur les difficultés qui entourent sa pathogénie et sur le fait que l'éclampsie est responsable, une fois sur deux, des décès maternels très exceptionnels dans les maternités modernes.

L'existence au cours de celle-ci de nécrose corticale rénale et de lésions thrombo-hémorragiques au niveau du foie, font penser que le phénomène principal est la précipitation de substance fibrinoïde intra-vasculaire.

La réaction avec une réaction, du type Shwartzmann-Sanarelli paraît probable sur un terrain sensibilisé (sidération "ou saturation" du système réticulo-endothélial, hypersympathicotonie de la fin de grossesse).

L'hypertension artérielle est le meilleur signe prémonitoire. Il précède constamment les convulsions et doit faire entreprendre sans retard un traitement approprié.

Les principaux éléments de gravité sont la répétition des convulsions expression de l'encéphalopathie hypertensive (oedème cérébral), l'existence possible de troubles de l'hémostase (coagulation intravasculaire disséminée) et d'une insuffisance rénale aiguë, les insuffisances du traitement médical (retard et inadéquation), une évacuation utérine trop tardive.

Le traitement médical doit être appliqué dès les premières convulsions ou mieux, dès la constatation d'une hypertension artérielle : traitement anti-convulsivant, lutte contre l'hypoxie et l'oedème cérébral, traitement anti-hypertenseur.

L'accouchement doit être effectué dès que possible et dans les meilleures conditions, grâce au traitement médical.

Les impératifs du traitement nécessitent, dès les premiers signes de la maladie, une étroite collaboration entre accoucheur et réanimateur, et une surveillance intensive.

Mais rappelons que le traitement est avant tout préventif.

LES IMPERATIFS DU TRAITEMENT

Bien que de nombreuses thérapeutiques aient été préconisées dans le traitement de l'éclampsie, la thérapeutique est actuellement bien codifiée dans sa technique et dans ses indications :

— **le traitement médical obéit à plusieurs impératifs :**

- FAIRE CESSER LES CRISES

  On emploie des médicaments neuroplégiques qui semblent donner de bons résultats :
  - l'association phénothiazine (phénergan), péthidine (dolosal), chlorpomazine (largactil) en perfusion intra-veineuse est classique

  mais on emploie aussi en perfusion d'autres produits semblant donner d'aussi bons résultats :
  - diazepam (Valium)
  - penthiobarbital (Nesdonal)
  - hydroxydione (Viadil)

- LUTTER CONTRE L'ENCEPHALOPATHIE HYPERTENSIVE

  Classiquement sulfate de magnésie à 15%, semi-glucosé à 30%
  - On s'adresse de plus en plus, de nos jours, au diurétique d'action rapide tel le furosémide (Lasilix) à forte dose en intraveineux (8 à 16 ampoules de 20 mg par 24 heures) sous contrôle des ionogrammes sanguins et urinaires.
  - Certains emploient les anti-hypertenseurs (hydralazine méthyldopa) par voie parantérale. Les ganglioplégiques sont contre-indiqués en raison du risque foetal.

- CORRIGER LES TROUBLES ASSOCIES
  - oxygénothérapie
  - compensation hydroélectrolytique
  - la couverture antibiotique est, quant à elle, très discutée.

Un tel traitement permet généralement d'obtenir la disparition rapide des crises, seules certaines formes sévères évolueront vers un état de mal nécessitant alors une réanimation intempestive.

Le traitement obstétrical, quant à lui, se résoud le plus souvent par lui-même. La survenue de l'éclampsie provoque généralement un accouchement rapide.

Le rôle de l'obstétricien consistera alors à surveiller de très près le foetus afin d'éviter l'apparition de signes de souffrances foetales.

Par contre, lorsque l'éclampsie apparaît avant terme sans que le travail se déclenche, le traitement médical est souvent suffisant. Toutefois, si les crises restent fréquentes, ou si l'état de la mère le réclame, il sera préférable, en général, de recourir à une césarienne.

Quant à l'exceptionnelle éclampsie du post-partum, elle serait peut-être due à une hystérotonine présente dans la décidue, ce qui expliquerait le bon effet du curetage thérapeutique dans cette forme.

En dépit des progrès, il existe encore des formes graves, parfois mortelles de l'éclampsie. La mort est essentiellement due à l'anoxie ou à des complications cérébrales ou rénales.

La réanimation cardio-respiratoire permet théoriquement de corriger sans dangers excessifs toutes ces anomalies, à l'exception des accidents vasculaires cérébraux. Elle est nécessaire en cas d'échec du traitement médical classique et doit supprimer presque totalement la mortalité de cette affection, en l'absence de tares vasculo-rénales antérieures.

Ainsi l'éclampsie reste une maladie mystérieuse, ayant fortement diminué de fréquence depuis que la surveillance prénatale commence à être mieux organisée.

Paradoxalement, on peut noter deux sortes de formes :

- les éclampsies mineures survenant au moment de l'accouchement, très facilement enrayées, mais dont le pronostic foetal n'est pas toujours bon,
- les éclampsies majeures qui posent des problèmes complexes de réanimation.

La mortalité maternelle semble avoir nettement décru, mais le pronostic foetal reste encore sombre, surtout lié à la prématurité et à l'hypotrophie, beaucoup plus qu'à la maladie éclamptique elle-même.

6) – EN CONCLUSION

Rappelons que le traitement est avant tout prophylactique.

Il semblerait que les traitements modernes aient une efficacité non négligeable dans un certain nombre de cas.

Bien que ces traitements soient symptomatiques et parfois empiriques, ils ont néanmoins permis de transformer le pronostic maternel. Et si le pronostic foetal, lui, n'a pas évolué dans les mêmes proportions, il semblerait tout de même qu'ils aient permis une baisse du nombre de naissances hypotrophiques et diminué le pourcentage de mortalité périnatale. Mais rappelons encore que leur efficacité dépend aussi beaucoup de leur modalité de prescription et de surveillance nécessitant une coopération réelle entre obstétricien, néphrologue, pédiatre et laboratoire, dans le cadre d'un travail d'équipe effectif.

C'est dire qu'il faut suivre ces grossesses à haut risque dans des services spécialisés, bien équipés et compétents.

* * * * *

VII – UN EXEMPLE DE TRAVAIL D'EQUIPE

ET DE SES RESULTATS

*

EXEMPLE DE LA MATERNITE

NOTRE DAME DE BON SECOURS

SUR UNE EXPERIENCE DE DEUX ANS ET DEMI

COMPTE-RENDU DU TRAVAIL DU

SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

DE L'HOPITAL NOTRE DAME DE BON SECOURS

SUR UNE EXPERIENCE DE DEUX ANS ET DEMI

A – INTRODUCTION

B – DEFINITION ET
PROTOCOLES DE SURVEILLANCE

C – RESULTATS

D – INTERET DES DOSAGES HORMONAUX

E – CONCLUSION

Nous nous permettons, dans ce chapitre, de reproduire l'expérience de la Maternité Notre Dame de Bon Secours;

expérience et résultats qui furent l'objet d'une communication lors des journées de la fondation de recherche en hormonologie le 29 novembre 1974.

Nous l'insérons ici en tant qu'exemple, ceci nous permettant de comprendre d'une façon plus imagée ce que l'on peut attendre d'un travail d'équipe, face aux syndromes vasculo-rénaux, et ce que l'on conçoit sous le terme de CENTRE DE GROSSESSE A HAUT RISQUE.

COMPTE-RENDU DU TRAVAIL DU SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

DE L'HOPITAL NOTRE DAME DE BON SECOURS

SUR UNE EXPERIENCE DE DEUX ANS ET DEMI

* * *

Docteur M. CHARTIER – Docteur M. FREUND

(retranscription de la communication du 29.11.74 aux Journées de la F.H.R.) pour exemple :

1. – INTRODUCTION

5% des femmes enceintes sont - à des degrés divers - atteintes de maladies vasculo rénales qui peuvent apparaître au cours de la grossesse ou être antérieures à celle-ci.

Ces maladies vasculo rénales sont graves tant sur le plan maternel que sur le plan foetal (tableau 1).

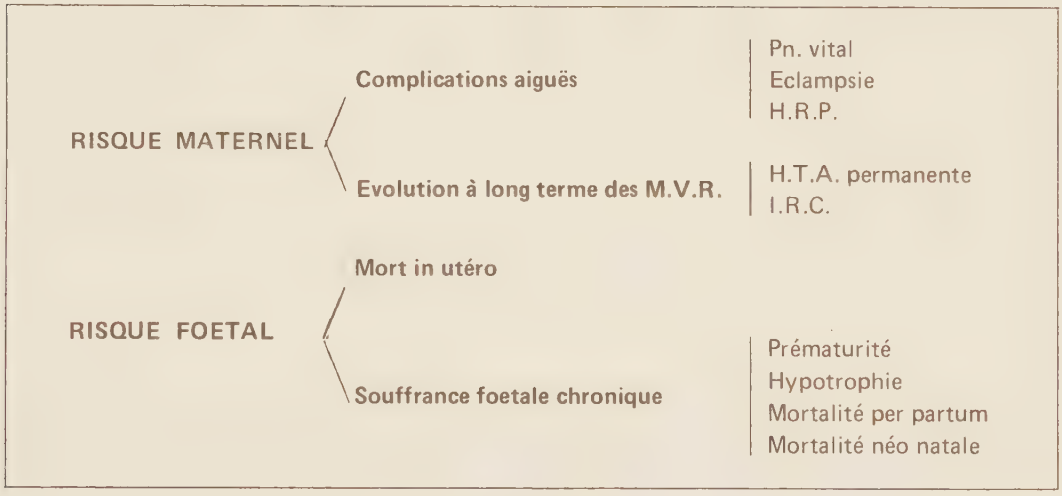


TABLEAU 1

a) Risque maternel

Les complications aiguës sont actuellement encore fréquentes. Contrairement à ce qu'on observait il y a quelques années encore - MERGER rapporte 6 décès maternels liés directement à un syndrome vasculo rénal sur 16 952 accouchements entre 1950 et 1957 - le risque vital est devenu tout à fait exceptionnel. Toutefois, on voit encore trop souvent les autres complications aiguës. Nous avons personnellement observé cette année 3 éclampsies et un hématome rétro-placentaire.

Quant à l'évolution à long terme de ces syndromes vasculo-rénaux, elle est diversement appréciée.

Pour EPSTEIN 38% des femmes ayant présenté dans les quinze années précédentes un tableau de toxémie gravidique seraient des hypertendues permanentes, alors que dans un groupe de contrôle, il ne trouve que 5% d'HTA permanente. Ces résultats confirment de nombreux autres travaux qui évaluent la fréquence des séquelles vasculaires ou rénales à 30%.

b) Risque foetal

Grâce aux moyens actuels de dépistage de la souffrance foetale chronique, les obstétriciens s'attachent maintenant à améliorer le pronostic foetal qui reste encore sombre.

En effet, la mortalité périnatale - suivant les auteurs - oscille entre 4,1% et 50% (tableau 2).

MORTALITE PERINATALE		
	M. périnatale globale %	M. périnatale épurée %
Pallier, Delecour (1962-1968)	25	16,2
Chastrusse		19
Merger (1950-1957)		10,7
Caderas de Kerleau	28	
Chosson	50	
William, Dignam		4,1
von Kyank, Scholz		8,1
d'après Palliez, Delecour 1970		

TABLEAU 2

Nous vous rapportons une expérience de 2 ans et demi de collaboration entre un Service de Néphrologie de l'Hôpital BROUSSAIS avec les Docteurs IDATTE - BEDROSSIAN et NOCHY, et le Service de Gynécologie et Obstétrique de l'Hôpital NOTRE DAME DE BON SECOURS.

2. – DEFINITION ET PROTOCOLE DE SURVEILLANCE

Nous avons établi en commun, d'une part un protocole de définitions et d'autre part un protocole de surveillance clinique médico-obstétricale

a) Définition

Nous avons classé en 7 rubriques les maladies vasculo-rénales (tableau 3).

CLASSIFICATION DES MALADIES VASCULO RENALES ASSOCIEES A LA GROSSESSE
1. Néphropathie gravidique (H.T.A. + protéinurie ± oedèmes)
2. H.T.A. isolée de la grossesse
3. H.T.A. isolée du travail
4. Néphropathie antérieure à la grossesse
5. H.T.A. essentielle antérieurement connue
6. Néphropathie gravidique récidivante
7. H.T.A. isolée récidivante pendant la grossesse

TABLEAU 3.

La néphropathie gravidique associe une hypertension, une protéinurie, avec ou sans oedème.

L'H.T.A. isolée de la grossesse, se rencontre chez une patiente dont la pression artérielle est normale en dehors de la grossesse.

Nous rappelons que nous considérons comme hypertendue toute femme enceinte dont la pression artérielle est supérieure à 13/9. L'hypertension est souvent sous-estimée car on a méconnu pendant longtemps l'hypotension physiologique de la gestation. Cet abaissement est en moyenne de 10 à 20 mm de Hg.

Nous avons séparé l'hypertension artérielle du travail de l'hypertension isolée de la grossesse, car nous avons remarqué que très souvent une hypertension isolée du travail entraînait au cours de la grossesse suivante une hypertension artérielle permanente.

Les maladies vasculo-rénales antérieures à la grossesse sont classées sous deux rubriques différentes suivant qu'il existe une hypertension isolée antérieurement connue ou une néphropathie.

Enfin, nous avons classé sous deux rubriques différentes les néphropathies récidivantes et les H.T.A. récidivantes.

b) Protocole de surveillance et attitude thérapeutique

Lorsqu'au cours d'une consultation prénatale nous constatons une anomalie vasculo-rénale, nous adressons cette patiente à l'équipe du Professeur IDATTE qui va entreprendre une exploration vasculo-rénale et instituer un traitement (tableau 4).

TOUTE ANOMALIE VASCULO RENALE ISOLEE OU TRANSITOIRE NECESSITE :

1. L'AVIS DU NEPHROLOGUE
   - a) Exploration vasculo-rénale
   - b) Discussion et modalités du traitement
2. SURVEILLANCE CONCOMITTANTE EN EQUIPE
   - a) Néphrologue
     - Consultations régulières
     - Adaptation du traitement
   - b) Obstétricien
     - Retentissement foeto-placentaire
     - Discuter l'hospitalisation
     - Préciser les modalités de l'accouchement.

TABLEAU 4

Ce traitement fait à l'heure actuelle appel aux drogues suivantes qui peuvent être utilisées de façon isolée ou associées (tableau 5).

TRAITEMENT

ALDACTONE

ALDOMET

AVLOCARDYL

NEPRESSOL

TABLEAU 5

- **l'Aldactone** qui est un spironolactone antagoniste de l'aldostérone;
- **l'Aldomet** qui est de la méthyl dopa;
- un β bloquant : **l'Avlocardyl**
- et enfin une hydralazine : le **Népressol.**

Il nous paraît indispensable que de tels traitements ne soient prescrits que par des néphrologues.

Tout au long de sa grossesse la patiente sera suivie par le néphrologue à un rythme variable suivant la gravité du syndrome vasculo rénal.

Quant à la surveillance obstétricale (tableau 4), elle sera rigoureuse. Elle pourra nécessiter des

hospitalisations de courte durée mais répétées, et même des hospitalisations de longue durée. Mais dans tous les cas, les consultations seront fréquentes, bimensuelles et même hebdomadaires au cours du 3ème trimestre.

Cette surveillance va permettre de dépister la souffrance foetale chronique tant par la clinique à la recherche d'une hypotrophie débutante que par les examens complémentaires que nous avons à notre disposition :

- **surveillance hormonale** par les dosages urinaires d'oestriol et du prégnandiol, et par les dosages plasmatiques de HCS - d'oestriol et de progestérone.
- **surveillance du développement foetal** par la mesure du diamètre bipariétal aux ultra sons.

Nous arrivons au cours du 3è trimestre où nous considérons schématiquement trois cas :

- 1er cas

La maladie vasculo rénale est bien contrôlée, il n'y a aucun signe de souffrance foetale chronique, nous laissons dans ce cas la grossesse se poursuivre jusqu'au terme et acceptons à priori l'accouchement par voie basse, sauf complication médico obstétricale durant le travail.

- 2è cas

La maladie vasculo rénale est plus ou moins bien contrôlée et il existe des signes de souffrance foetale chronique.

Nous hospitalisons ces patientes et les soumettons à une surveillance attentive :

Dosages hormonaux quotidiens;
Echotomographie une fois par semaine;
Amniocentèse pour le dosage du rapport L/S;
Consultation hebdomadaire du néphrologue.

Généralement, nous césarisons ces patientes dès que le rapport L/S le permet.

- 3è cas

Le troisième cas englobe les patientes bien équilibrées sur le plan vasculo rénal, sans signe de souffrance foetale chronique mais qui ont dans leurs antécédents un ou plusieurs enfants morts. Nous adoptons alors une attitude thérapeutique assez voisine de celle du cas précédent.

3. – NOS RESULTATS (tableau 6).

C'est à l'observation rigoureuse de cette attitude thérapeutique que nous devons nos résultats qui nous paraissent suffisamment encourageants pour nous inciter à poursuivre dans cette voie tout en sachant l'effort que nous demandons à nos patientes.

M.V.R. ET GROSSESSE

1er janvier 1972 - 30 juin 1974

ACCOUCHEMENTS	3 283
M.V.R. ET GROSSESSE	237

soit 7,21 %

	N	%
HYPOTROPHIES	25	10,54
ACC. PREMATURES	42	17,72
MORTS	3	1,26

TABLEAU 6

Ce tableau appelle quelques remarques :

1ère remarque –

Le pourcentage des maladies vasculo-rénales de 7,21% est un peu supérieur aux 5% habituellement admis par les différents auteurs. Cela tient à deux faits essentiels :

a) le recrutement particulier grâce à nos collaborateurs de l'Hôpital BROUSSAIS qui nous adressent leurs patientes hypertendues enceintes;

b) la surveillance rigoureuse de la pression artérielle au cours du travail.

2ème remarque –

Si l'effet du traitement médical et de la surveillance obstétricale a diminué le nombre d'hypotrophiques elle a été sans effet sur le nombre des accouchements prématurés.

En effet, nous avons revu tous nos dossiers des maladies vasculo rénales associées à la grossesse entre 1961 et 1971 en adoptant la classification actuelle mais qui avaient été traitées de façon classique (tableau 7).

Nous remarquons que nous avions une mortalité périnatale globale de 4,83% – 15,40% d'hypotrophiques et 14,02% d'accouchements prématurés, alors que dans notre dernière statistique nous avons 10,54% d'hypotrophiques, mais 17,72% d'accouchements prématurés.

	1961 1971	%	1er janv. 1972 30 juin 1974	%
M.V.R. et grossesse	435	4,38	237	7,21
Acc. prématurés	61	14,02	42	17,72
Hypotrophies	67	15,40	25	10,54
Morts	21	4,83	3	1,26

TABLEAU 7

3ème remarque –

Dans notre dernière statistique nous avons eu 3 enfants morts. Un de ces 3 enfants est décédé à 48 h. de vie d'une transposition des gros vaisseaux, ce qui donne une mortalité périnatale explorée de 0,84 %.

4. – MODALITES D'ACCOUCHEMENT (tableau 8)

Moins d'un accouchement sur deux s'est déroulé normalement. Il est cependant probable, maintenant que nous maîtrisons mieux la maladie vasculo-rénale, que nous laissons évoluer jusqu'au terme un plus grand nombre de patientes qui accoucheront normalement.

MODE D'ACCOUCHEMENT 1er jan. 1972 – 30 juin 1974		
CESARIENNES	60	25,31 %
FORCEPS	68	28,69 %
ACC. NORMAUX	109	45,99 %
(237 M.V.R.)		

TABLEAU 8

5. – INTERET DES DOSAGES HORMONAUX

Toutes nos patientes ont été suivies sur le plan hormonal par des dosages urinaires répétés d'estriol et de prégnandiol, et des dosages plasmatiques de E_3 et de HCS.

Nous nous sommes particulièrement attachés aux dosages répétés d'HCS.

En effet, SPELLACY a fait une étude très importante sur la valeur des dosages de HCS dans les syndromes vasculo-rénaux. Nous avons voulu savoir si nos résultats étaient superposables. Il a en effet montré qu'il existait une zone de "danger foetal" pour des valeurs égales ou inférieures à 4 µg/ml à partir de la 30ème semaine; et qu'habituellement ces valeurs situées dans cette zone précédaient la mort foetale. Suivant la gravité du syndrome vasculo-rénal le pourcentage des valeurs situées dans cette zone de danger varie de 8,3% à 18,3%. Enfin il n'a jamais observé de mort foetale pour des valeurs supérieures à 4 µg/ml.

Notre expérience porte sur 459 dosages pratiqués chez 66 patientes et l'on voit que nos résultats sont très éloignés de SPELLACY.

En effet nous n'avons observé que 3,26 % des valeurs dans la zone inférieure à 4 µg/ml. Encore faut-il faire remarquer que six des quinze dosages situés en dessous de 4 µg/ml appartiennent à une seule patiente dont l'enfant est mort.

Il s'agissait d'une femme que nous avons vue pour la première fois au terme de 30 semaines avec une hypertension isolée à 17/10 et une hypotrophie. L'enfant est mort quelques jours après l'institution du traitement alors même que la pression artérielle s'était normalisée.

Notre courbe diffère donc très notablement de celle de SPELLACY. Mais les conditions sont totalement différentes : en effet, toutes nos malades ont été traitées, et ont donné naissance à des enfants vivants.

Nous sommes donc tentés de conclure : d'une part, à l'efficacité du traitement, et d'autre part à l'intérêt du dosage de HCS.

6. – CONCLUSION

Il nous a paru intéressant de rapporter l'expérience d'une collaboration étroite entre néphrologues et obstétriciens dans le traitement des syndromes vasculo-rénaux associés à la grossesse.

Nous voudrions pour conclure faire trois remarques :

1ère remarque

Après avoir traité de façon empirique ces malades notre but est maintenant d'essayer de comprendre les mécanismes physiopathologiques de ces syndromes vasculo rénaux.

2ème remarque

Il nous paraît absolument indispensable que les traitements hypotenseurs ne soient prescrits que par des néphrologues.

3ème remarque

Enfin on ne saurait assez souligner le rôle fondamental du médecin généraliste dans le dépistage des syndromes vasculo rénaux de la grossesse. Traité suffisamment tôt le pronostic foetal est bien meilleur.»

- **CET EXEMPLE NOUS MENE A CERTAINES REMARQUES**

* *Ainsi, si un syndrome vasculo-rénal apparaît lors de la grossesse, il semble alors nécessaire de recourir, en plus de la simple clinique, à des examens plus ou moins complexes, fruits d'une technique plus ou moins lourde et nécessitant une infrastructure importante. Ceci ne pouvant se concrétiser que dans un milieu spécialisé, un centre capable d'examiner, de surveiller et de traiter les grossesses à risque dépistées.*

* *Nous voyons clairement, à l'aide de l'exemple précis de la Maternité Notre Dame de Bon Secours, que la réalité de l'efficacité du travail d'un tel centre n'est pas négligeable, et l'on peut affirmer que la surveillance attentive d'une telle grossesse au sein d'une équipe compétente et bien rodée se traduit par une baisse significative de la mortalité et de la morbidité périnatales.*

* *Nous nous apercevons aussi que les différentes techniques nouvelles qui ont été peu à peu mises au point, en qui nous pouvons fonder quelque espoir, du fait de leur complexité et de leur coût ne peuvent devenir classiques et prouver leur efficacité que dans de tels centres au recrutement particulier, et seuls formés pour pouvoir les utiliser d'une manière rentable et efficace.*

CONCLUSION

CONCLUSION

Nous avons, dans ce travail, essayé de montrer l'aspect actuel de nos connaissances en matière de syndromes vasculo rénaux.

Sous ce terme on désigne les états pathologiques du rein et du système vasculaire, caractérisés par une association à degrés divers de protéinurie, d'oedèmes et d'hypertension artérielle.

Nous avons pu voir que l'étude de ces différents syndromes est toujours d'actualité en raison de leur fréquence, de la gravité foetale et de nombreuses inconnues qui les entourent.

De nombreuses recherches au cours des vingt dernières années ont élucidé bien des problèmes mais il semble que dans le domaine de la pathogénie bien des choses restent à accomplir. La connaissance de la physiologie semble être en ce domaine la clef du progrès et, si parfois le progrès technique va plus vite que nos connaissances théoriques, il nous permet néanmoins l'observation et la discussion de phénomènes qui peuvent encore nous apparaître comme purement désintéressés et sans application immédiate, mais qui se révèleront un jour riche de potentialité clinique.

Cet apport technique a néanmoins permis d'améliorer la situation, même si parfois la méthode est empirique.

Autrefois on ne disposait guère que de l'auscultation des bruits du coeur foetal et de l'aspect du liquide à la rupture de la poche des eaux. Actuellement les moyens modernes nous permettent d'assurer un dépistage beaucoup plus précis de la souffrance foetale et d'en déduire un certain nombre d'attitudes pratiques bénéfiques à la mère et semble-t-il à l'enfant. Ainsi la réduction du nombre de risques ne peut être obtenue que grâce à un effort collectif de prévention.

La qualité du résultat obstétrical dépend beaucoup du nombre de consultations, et l'obstétrique devient alors une variété très particulière et extrêmement efficace de médecine préventive. Seules les consultations répétées permettent de découvrir le petit symptôme, qui, s'il était négligé, pourrait conduire aux conséquences les plus graves: c'est un peu d'albumine dans les urines, une hypertension artérielle même modérée, des chiffres limites répétés, mais c'est aussi une hauteur utérine insuffisante et surtout une stagnation de celle-ci après une augmentation régulière et normale. Ces signes traduisent une menace de dysgravidie, qui, s'ils sont détectés précocément, permettront par la mise en place de mesures thérapeutiques actives de prétendre à une évolution favorable. Si par contre les consultations sont éloignées, ces signes demeureront inconnus et l'accident arrivera sans qu'on ne puisse plus l'éviter.

C'est ainsi qu'en Suède et en Finlande le nombre moyen des consultations prénatales est de dix moyennant quoi la dysgravidie est pratiquement inconnue, tout au moins dans ses formes graves.

Ainsi se dégage peu à peu une physionomie nouvelle de la pratique obstétricale qui disposant de moyens de prévention du risque de la grossesse, peut espérer concourir à la limitation du nombre d'accidents périnataux.

Ainsi le gynécologue obstétricien d'hier a vécu, il doit faire place à des équipes de périnatologie comprenant dans notre propos : pédiatre, néphrologue, obstétriciens et anesthésistes-réanimateurs; équipe dont l'action sera tout à la fois dirigées vers la prévention de la souffrance foetale et vers un traitement. L'obstétricien seul n'existe plus. La surveillance d'une telle grossesse ne peut plus maintenant être assurée que par une équipe. La surveillance d'une grossesse accompagnée d'un syndrome vasculo-rénal ne devrait être suivie que dans des centres spécialisés bien équipés en matériel et pourvus de personnel compétent bien formé et bien informé, où l'on puisse pratiquer des explorations telles que :

- échographie
- dosages hormonaux
- étude chimique du liquide amniotique
- phonocardiogramme foetal.

C'est également dans ces centres que de telles patientes devraient accoucher pour que l'on puisse détecter le plus rapidement possible les premières menaces de souffrance foetale aiguë, pouvant se greffer sur un fond de souffrance foetale chronique.

Si nous regardons les résultats que l'on peut attendre de ces centres en prenant l'exemple de la Maternité Notre Dame de Bon Secours, travaillant en étroite collaboration avec le service de néphrologie de l'Hôpital Broussais, nous pouvons affirmer qu'une surveillance très attentive et une thérapeutique bien conduite par une équipe spécialisée se traduiront par une baisse significative de la mortalité périnatale inhérente à ces syndromes.

Prévoir et éviter les accidents foetaux est certainement difficile, et à ce niveau le rôle du médecin praticien reste considérable. C'est à lui le plus souvent que revient de dépister l'anomalie ou la menace, c'est lui qui en pareil cas doit décider de diriger la patiente vers un tel centre spécialisé. Aussi ces centres doivent-ils être intégrés à la vie médicale active. Pour qu'une telle situation soit effective, il doit certainement exister une bonne liaison ainsi qu'une étroite collaboration entre des praticiens scrupuleux et des spécialistes ouverts dans des centres bien équipés.

Nous constatons donc que les consultations réglementaires prévues par la Sécurité Sociale sont notoirement insuffisantes pour surveiller une grossesse d'une manière satisfaisante. Ainsi faut-il multiplier, nous venons de le voir, les consultations prénatales, mais il ne faut pas que de telles mesures ne soient qu'une contrainte administrative. Il convient de faire appel alors à l'éducation des patientes pour que, prévenues des signes qui peuvent constituer un danger, elles viennent consulter d'elles-mêmes leur praticien. Là se situe un rôle important d'éducation semblant incomber au médecin de famille, En effet c'est lui qui psychologiquement et géographiquement est plus proche de sa cliente que le spécialiste. Il est celui dont les avis seront les plus facilement suivis; mieux que quiconque il peut persuader les plus négligentes

à se faire régulièrement examiner, les plus réticentes à accoucher sous une surveillance efficace, les plus hostiles à recourir à l'avis du spécialiste et à accepter les explorations complémentaires, les hospitalisations et les traitements nécessaires. Encore faut-il que ce dernier soit suffisamment formé et bien informé de ces problèmes obstétricaux. Ainsi la liaison doit-elle être constante et confiante entre la pratique quotidienne et la haute technicité. Cette dernière ne devant pas régner mais bien répondre à ce que l'on attend d'elle.

En exposant un tel système, on pourrait croire qu'il est un lieu commun que d'affirmer que toute grossesse doit être surveillée et plus spécialement celle dite à haut risque. Mais, si l'efficacité d'une surveillance technique précise est maintenant prouvée, la réalité est malheureusement bien différente. Seul encore actuellement un petit nombre de parturientes en ordre dispersé est dirigé vers ces centres. L'absence de coordination fera en général que, selon son recrutement chaque obstétricien médecin ou néphrologue ne se fera de la pathologie rénale de la grossesse qu'une idée parfaitement personnelle et qu'aucune synthèse constructive ne sera possible; et sauf cas particulier la plus grande partie des patientes sera perdue et les suites éloignées resteront inconnues. De même si nous assistons progressivement au développement d'une politique néonatale dont les effets doivent se faire sentir dans les années à venir, il reste au niveau des pouvoirs publics beaucoup à faire. En effet si les centres de surveillance des grossesses à haut riques existent en théorie, ils sont souvent insuffisamment équipés en matériel comme en personnel et aucune réglementation n'a encore précisé les conditions que doivent remplir ces établissements ni les modalités de prise en charge des dépenses résultant des examens complémentaires indispensables. Et nous pensons que ces différents états de chose sont pour beaucoup dans les difficultés que rencontrent la néphrologie obstétricale.

Nous pouvons ainsi penser qu'il ne suffit pas de construire des centres pourvus d'une technique hautement spécialisée, mais qu'il faut aussi que la prévention commence dès la formation et qu'elle se continue au niveau de l'équipement des structures existantes, et qu'il y ait une coordination aux divers échelons. Ce n'est qu'à ce prix qu'on pourra espérer sauver de précieuses vies humaines, cela étant suffisant semble-t-il pour justifier les dépenses nécessaires. C'est grâce à ces moyens qu'on pourra espérer la progression.

Les conceptions doivent évoluer et par des efforts conjoints une meilleure connaissance de la physiologie fondamentale vasculaire, métabolique, pharmacologique et épidémiologique, nous pourrons peut-être alors espérer améliorer le pronostic foetal de telles grossesses et satisfaire ainsi le désir légitime de nombreux couples : avoir des enfants, que ceux-ci soient vivants et bien portants.

★ ★ ★ ★ ★

EN RÉSUMÉ

L'importance de la mortalité et de la morbidité périnatales doit faire l'objet d'une véritable prise de conscience des pouvoirs publics et du corps médical, les efforts devant porter :

- sur l'information du public,
- sur la formation des médecins,
- sur la surveillance prénatale,
- sur l'équipement des centres capables d'examiner et de traiter ces grossesses à haut risque,
- sur la recherche néphro-obstétricale,

et ce, d'une manière coordonnée et effective.

La lenteur des progrès n'est cependant pas désespérante et devant l'accumulation des moyens techniques disponibles, une amélioration effective devrait apparaître. Ainsi deviendra-t-il possible de dépister la plupart des accidents et incidents périnataux, d'effectuer une sélection, de les comprendre, et peut-être de les traiter.

★ ★ ★ ★ ★

BIBLIOGRAPHIE

1 AARO (L. A.)
Spontaneous rupture of the kidney associated with pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol., 15 sept. 1971, 111, pp 270-273

2 ACOSTA BENDEK (E.)
Various findings on chronic hypertensive diseases during pregnancy
Ginec. Obstet. Mex., nov. 1967, 22, 1455-1463. (en espagnol)

3 Affections des voies urinaires, au cours de la grossesse :
Dans Obstétrique, de l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale, n° 5047 A 10, pp 1-2

4 ALVAREZ H.
Prolifération du trophoblaste et sa relation avec l'hypertension artérielle de la topémie gravidique
Gynécologie Obstétrique 695 bis, PP 581-588, nov-déc. 1970

5 ASSALI (N.S.), DASGUPTA (K), et Coll.
Renal function in human pregnancy II. Effect of venous pooling on renal hemodynamics and water, electrolytes and aldosterone excretion during normal gestation.
J. Lab. Clin. Med., 1959, 54, pp 395.

6 AUBRY RH. et NESBITT REL.
High Risk Obstetric — cythormonal evaluation and their pratical utility in managing
— cythormonal and interhormonal relationships in normal and abnormal pregnancy.
High Risk patients — Amer. Journ. Obst Gynéco — 107. 1. 48.64 1 mai 1970

7 AVERY CR. et MAC LEOD C.
Relation ship between elevated blood pressure and urinary œstriol during pregnancy
American journal obst gyneco 1 fev. 1971 1093 375-382

8 BAIDALA V.A.
La coagulation du sang et l'excrétion des 17 - oxyxorticostéroïdes chez la femme avec toxémie de la 2ème moitié de la grossesse.
Akoucherstvo Guinek. (Moscou), 1969, n° 9, 31-35 (résumé en anglais)

9 BAKER (P.A.) et Coll.
Controlled trial of hypotensive agents in hypertension in pregnancy.
Brit. Heart J., nov.1968, 30, 871

10 BAKSHEEV N.S. et KABUNETS G.P.
L'excrétion d'aldostérone dans la grossesse normale et dans la toxémie.
Akoucherstvo Guinek. (Moscou), 1969, n° 7, 11-16

11 BARNES A.C. et QUILLIGAN E.L.
Mesures de l'aldostérone dans les toxémies éclamptogènes de la grossesse
Am. J. Obst. Gyn., mars 1956, 71, n° 3, 670-682, 6 fig.

12 BAUER (G.E.)
Hypertension and pregnancy
Med. J. Aust., 28 oct. 1972, 2 , 989-990

13 BENYAKHLEF (A.)
Les hypertensions artérielles gravidiques récidivantes.
Thèse, Médecine, Paris, 1953.

14 BERMAN L.B.
The pregnant kidney.
JAMA, 7 oct. 1974, 230, n° 1, pp 111-112

15 BREITNER J.
L'élimination d'oestrogènes dans la toxicose de la grossesse.
Arch. F. Gyn., 1955, 186, n° 10, 210-220

16 BRET A. J., COIFFARD et CRIMAIL
L'élimination urinaire des corticoïdes au cours de la grossesse (Réaction de Porter et Silbart). II. Résultats des dosages pratiqués chez des femmes atteintes de néphropathie gravidique
Rev. Franç. Gyn., nov. 1960, n° 11, 685-691

17 BRUSH M.G., TAYLOR R.W. et MAXWELL R.
Détermination du pregnandiol urinaire par la chromatographie gazeuse, dans la toxémie de la grossesse et la dysmaturité probable.
J. Obst. Gyn. Brit. Commonw., déc. 1966; 73, n° 6, 954-960.

18 BURTHIAULT R. et BETHOUX R.
Les éliminations hormonales chez les femmes enceintes atteintes de néphropathie gravidique ou d'hypertension évolutives en fin de grossesse. Intérêt pratique des dosages hormonaux.
J. Méd. Lyon, 5 déc. 1956, n° 886, 887-895

19 CEDARD L.
Propriété physiologique et intérêt du dosage HPL
Actualité gynéco 5e série 1974 - 89-93

20 CHAN W.F., SINNATHYRAY T.A. et GHAZALIBIN M.
Value of total urinary estrogen assays in the management of toxemic pregnancies

21 COBBS G.
The postpartum renal status of women with untreated asumptomatic bacteriuria during pregnancy
Am. J. Obst. Gynecol., 1967, 99, pp 221-227

22 CONCOURS MEDICAL
Suppl. au N° 39 du 91x1174 Grossesse pathologique

23 COYLE M.G., CREIG M. et WALKER J.
Progestérone sanguine, pregnandiol urinaire et oestrogène dans la mort foetale par pré-éclampsie grave
Lancet, 11 août, n° 7250, 275-277

24 CREPIN G. et GELLE P.
Valeur pronostique des dosages hormonaux urinaires au cours de la grossesse.
Revue Fr. de Gynécol. et Obst. 64e/5 215-233 mai 1969

25 CREPIN G. et DECOCQ
Le néphrogramme isotopique dans les infections urinaires et les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse.
Union Médicale du Canada Tome 104 Mai 1975 803-809

26 DASSLER C.G.
Excrétion des 17 hydroxycorticostéroïdes d'après Porter-Silbert dans la pré-éclampsie.
Zbl. Gynécol. , 31 août 1963, 85, n° 35, 1234-1237

27 DASSLER C. G.
Corrélation entre le poids de naissance de l'enfant, le poids du placenta et l'excrétion matérielle d'oestriol et de prégnandiol dans la pré-éclampsie et l'hypertension chronique.
Arch. F. Gynécol., 1967, 204, n° 4, 157-166, 5 fig.

28 DASSLER C.G. et ROHDE U.
Etude du rythme jour-nuit de l'excrétion des corticostéroïdes en fin de grossesse et dans l'éclampsie.
Gynaecologia, 1967, 164, n° 3, 175-178 (Résumé français).

29 DORING G.K.
Hypertension in pregnancy.
Z. Allgemeinmed., 31 mars 1969, 45, 394-396 (en allemand)

30 DURAND G. et CRISTOL P.
A propos de dosages des stéroïdes urinaires au cours des toxémies gravidiques tardives.
Rev. Franç. Gynécol. Obst., mai 1961, 56, n° 5, 341-353

31 FEITELSON P.J.
Pregnancy and nephrotic syndrome due to renal amyloidosis.
Amer. J. Obst. Gynecol. 15 sept. 1971, PP 306-307

32 FINNERTY F.A., Jr.
Treatment of hypertension associated with toxemia of pregnancy.
in : MOYER (J.) - Hypertension. The first Hahnemann Symposium on hypertensive disease.
Saunders & Co, 1959, pp. 622-627

Control of increased blood pressure associated with toxemia of pregnancy.
id., pp. 771-774

33 FOOTE R.G.
The use of liberal salt diet in pre-eclampsie toxaemia and essential hypertension with pregnancy
NZ Med. J., avril 1973, 77, 242-245

34 FRITEL D.
Traitement de l'hypertension artérielle
Edition Médicale - Merck, Sharp et Dohme.

35 FRITEL D.
Traitement d'un HTA gravidique.
Conc. med. 1968 () (47) 7998-8001

36 FRITEL D.
Etude de la physiopathologie des hypertensions gravidiques.
Thèse, Paris 1950

37 FRITEL D.
T.A. à 15/9 chez une femme enceinte.
Conc. med. 1970 92 (5) 1069-1070

38 FURUHJELM M.
Elimination de l'oestriol et du pregnanediol dans la toxémie gravidique et après terme.
Acta Obst. Gynécol. Scand., 1962, 41, n° 4, 370-381, 10 fig.

39 GAJA R. et THOULON J.M.
Les dysgravidies (gestose, toxémie gravidique) : aspect actuel et traitement.
Cah. méd. lyonnais, 1972, 48, (28), 3021-3030

40 GABRIEL H.
Pyélonéphrite chronique hypertensive et azotémique décompensée au cours de la grossesse. Malformation rénale polykystique.
Bull. Fed. Soc. Gynécol. Obst. Lang. Franç, sept-oct., 1971, 23, pp471

41 GABRIEL H.
A propos d'une nouvelle observation de néphropathie gravidique associée à l'iso-immunisation anti-rhésus.
Bul. Fed. Soc. Gynécol. Obst. Lang. Franç., sept-oct, 1971, 23, pp 471

42 GALVAO-TEIES A. et BURKE C.W.
Niveaux de cortisol dans la grossesse normale et toxémique.
Lancet, 7 av. 1973, 1, n° 7806, 737-740

43 GATI I. et Coll.
Détermination de l'élimination des stéroïdes et de la coagulation au cours de la grossesse normale et toxémique
Zbl. Gynécol. 14 juin 1969, 91, n° 24, pp 777-782

44 GUEDONT
Hemodynamique de l'hypertension artérielle.
Edition Médicale Merck. Sharp et Dohme

45 GUICHEM A. – MOREAU G. – PONTONNIER G. – SUC J.M.
Les néphropathies gravidiques spécifiques.
Rev. Med. mai 1966, pp 525-537

46 HAMBURGER J. et Coll.
Rein gravidique.
Chap. XIV, pp 1301-1327 - Néphrologie. Paris. Flammarion, 1966.
– 1799, (t. 2) (Collection Médico-Chirurgicale à révision annuelle).

47 HARKINS J.L.
Acute renal failure in obstetrics.
Am. J. Obst. Gynecol., 1er fév. 1974, 118, pp 331-336

48 HAYSCETT J.P. – STRAUCH B.S.
Kidney Disease and Pregnancy
(British Medical Journal 1974 - 4, pp 578-582)

49 HELLMAN
Urinary system, pp 262-266. - William's Obstetrics. - 14è ed. - NY, Appleton-Century Crofts. Meredilh Corporation, 1971, pp 1242

50 HELLMAN
Infection of the urinary system. Chap. 27, pp 748-761. William's Obstetrics. 14è ed. NY, Appleton-Century Crofts. Meredilh Corporation, 1971 - 1242 pp.

51 HENDEE A.E. et Coll.
Hypertension in pregnancy : toxemia or pheochromocytoma ?
Am. J. Obstet. Gyn., 1er sept. 1969, 105, 64-72

IKONEN E.
Hypertension in pregnancy.
Duodecim, 1971, 87, 400-408 (en finlandais).

Les hypertensions artérielles de la grossesse.
Conférences de Cardiologie. fasc. 13 (GOFSTEIN)

52 HOLZL M. et HAFFELE R.
Excrétion urinaire d'oestrogène et observation morphologique placentaire dans la toxémie gravidique.
Zbl. Gynäk., 15 mars 1974, 96, n° 11, 338-347 pp, 6 tabl.

53 HORROBIN D.F. et LLOYD I.J.
Toxémie pré-éclampsique. Rapport possible de la progestérone, du sel et du frusémide.
J. Obst. Gynécol. Brit. Commonw., mars 1970, 77, n° 3, 253-258, 5 tabl.

54 HYTTEN F.E.
The renal excretion of nutrients in pregnancy.
Postgrad. Med. J., sept 1973, 49, pp 625-629

55 INSERM
Colloque 1974 – Endocrinologie sexuelle de la période périnatale.

56 KARLEN J.R.
Renal scleroderma and pregnancy.
Obst. Gynécol., sept. 1974, 44, pp 349-354

57 KINCAID-SMITH P., BULLEN M. et MILLS J.
Prolonged use of methyldopa in severe hypertension in pregnancy.
Brit. Med. J., 1966, 1, (5482), 274-276.

58 KLOPPER A.
L'élimination d'oestriol dans la pré-éclampsie.
Schweiz. Zsch. Allgm. Path. Nakter., 1961, 24, n° 4, pp 652-654 (texte anglais)

59 KOCZOREK K.R. – WOLFF H.P. – BEER M.L.
Elimination des aldostérones dans la grossesse et dans les toxicoses gravidiques.
KLIN. Wschr., 15 mai 1975, 35, n° 10, 497-502

60 KOPELMAN J.J. et LEVITZ M.
Niveaux de cortisol plasmatique et liaison du cortisol dans la grossesse normale et pré-éclamptique.
Amer. J. Obst. Gynec., 15 nov. 1970, 108, n° 6, pp 925-930

61 KRAUS G.W., MARCHESE J.R. et YEN S.S.C.
Prophylactic use of hydrochlorothiazide in pregnancy.
JAMA, 1966, 198, (11), 1150-1154

62 LAGRUE G.
Oedèmes et hypertensions gravidiques.
Coeur méd. interne, 1963, 2, (4), 413-419

63 LAGRUE G. et TCHERDAKOFF PH.
Physippathologie et pathogénie des toxémies gravidiques.
Bull. et Mém. Soc. méd., Hôp. Paris, 1963, 114, 943.

64 LA SELVE A. et Coll.
Alpha-méthyl-dopa (ALDOMET) et réserpine (SERPASIL). Traitement des hypertensions gravidiques.
J. Méd. Lyon, 1968, 49, (1149), 1369-1375

65 LEATHER H.M. et Coll.
A controlled trial of hypotensive agents in hypertension in pregnancy.
Lancet, 1968, 2, (7566), 488-490

66 LEBON P.
Rein et grossesse.
Cahier Int. Med. 88 195-200 pp, 27 oct. 1973

67 LEGRAIN M. et GUEDON J.
Renseignements fournis par la ponction biopsie rénale dans les néphropathies gravidiques.
Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1963, 114-939

68 LEWIN D.
Maladies des voies urinaires au cours de la gravido-puerpéralité.
Dans Obs., de l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale, n° 5047 A 10, pp 1-10

69 LEWIN D.
La surveillance de la grossesse s'accompagnant d'un syndrome vasculo-rénal.
Rev. Prat., 1973, 23, (19), 1723-1733

70 LINARI F., DOGLIANI M. et Coll.
Les insuffisances rénales aiguës au cours de la toxémie gravidique.
Cahiers de Méd., 15 oct. 1972, 13è année, n° 11-12, pp 883-893

71 LINDHEIMER H.D.
Renal function in pregnancy.
Obst. Gynécol. Annu., 1973, 1, pp 139-176

72 LITTLE P.J.
The incidence of urinary infection in 5000 pregnant women.
The Lancet, oct. 29, 1966, vol. II, n° 7470, pp 925-928

73 LONGO L.D. et ASSALI N.S.
Renal function in human pregnancy. IV. The urinary tract "dead space" during normal gestion.
Amer. J. Obst. Gynec., 1960, 80, 495.

74 LOUROS N.C. – MIRAS K. et FRANGIADAKIS L.
L'excrétion urinaire d'aldostérone et prégnandiol au cours de la grossesse normale et de la toxicose. Communication préliminaire.
Geburtsh Frauen, juil. 1960, n° 7, pp 848-851

75 McLAIN C.R., Jr. et Coll.
Amniography studies of chronic fetal distress in hypertensive disorders of pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynec., 1er juil. 1970, 107, 673-681

76 MAC LEOD S.C. – MITTON D.M. et AVERY C.R.
Rapport entre l'augmentation de la pression sanguine et les oestriols urinaires au cours de la grossesse.
Amer. J. Obst. Gynécol., 1er fév. 1971, 109, n° 3, pp 375-382, 5 fig.

77 MAGNIN P.
Hérédité vasculaire et toxémie gravidique. Etude de 222 cas de toxémies gravidiques.
Presse méd., 1971, 79, (6), 219-222

78 MALINAS Y.
Néphrologie gravidique.
Epu 19 pathologie de la grossesse 1968 (I - II - III - IV).

79 MARCHANT D.J.
Affects of pregnancy and progestational agents on the urinary tract.
Amer. J. Obstet. Gynécol., 15 fév. 1972, 112, pp 1121-1122

80 MARTIN J.D.
The management of hypertensive disease of pregnancy drugs.
25/131 1974

81 MASSON G.M.
Oestriol plasmatique dans la pré-éclampsie.
J. Obst. Gynécolog. Brit. Comonw., mars 1973, 80, n° 3, pp 206-209

82 MASSON G.M.
L'oestriol plasmatique dans la grossesse compliquée d'hypertension essentielle.
J. Obst. Gynécolog. Brit. Comow., août 1973, 80, n° 8, 712-717 pp

83 MASSON G.M.
Plasma oestriol in normal and preeclamptic multiple pregnancies .
Obst. and Gynec., oct. 1973, 42, n° 4, pp 568-573, 5 tabl.

84 MERGER R. – LEVY J. – MELCHIOR J.
Précis d'obstétrique. Masson Edition - 1974.

85 MERGER R. – LEVY J. – LOFFREDO V.
Enquête sur la fréquence et l'étiologie des syndromes vasculo-rénaux de la femme enceinte et de leurs complications.
Gynécolo. Obst., 1962, 61, pp 19-34

86 MICHELOW C.
La décompression abdominale chez deux femmes enceintes hypertendues.
Medical World News, 16 août 1968, (33), 8. C.R. in Presse méd., 1968, 76, (44), 208

87 MILLIEZ P.
Les hypertensions artérielles de la grossesse.
Rev. Prat., 1953, 3, 751.

88 MILLIEZ P. – FRITEL D. et LASSAGNE F.
L'hypertension artérielle gravidique récidivante (A propos de 27 observations).
Sem. Hôp. Paris, 1961, (37), 756.

89 MILLIEZ P.
Aspects cliniques des néphropathies gravidiques.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1963, 114, 919.

90 MILLIEZ P. et FRITEL D.
Connaissances nouvelles sur le rein gravidique. In A
In Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker. 1 vol., Paris, 1962.
Ed. Med. Flammarion, p.281

91 MILLIEZ P. – FRITEL D. et BENYAKHLEF A.
L'hypertension artérielle gravidique récidivante.
Sem. Hôp. Paris, 1953, 29, 4025.

92 MILLIEZ P. – FRITEL D. et BONIS A.
Les complications hypertensives et rénales au cours de la grossesse.
J. Urol. Méd. Chir. 1956, 62, 532.

93 MILLIEZ P. et FRITEL D.
Les troubles du métabolisme de l'eau au cours de la grossesse.
La Presse therm. et clim., 1957, 94, 192.

94 MILLIEZ P. et FRITEL D.
L'avenir obstétrical des femmes hypertendues ayant subi une sympathectomie dorsolombaire.
La Presse Med. 1963, 61, 227.

95 MILLIEZ P. – SAFAR M. – WEISS Y.
Le traitement médical de l'hypertension artérielle.
(Juin 1974) cahier Sandoz.

96 MILOSEVIC B. (Madame), SULOVIC V. et PAJEVIC J. (Madame
Les oestrogènes dans les dysgravidies précoses et tardives et dans les grossesses prolongées.
Bull. Féd. Soc. Gynécolo. Obst., 1961, 13, n° 4bis, pp 444-450.

97 MONNIER J.C.
Contre-indications médicales de la grossesse.
Lille méd., 1975, 20, (n° sp.), 242-246.

98 MUKHERJEE K. et SWYER G. I. M.
Cortisol plasmatique et hormone corticosurrénalienne chez l'homme normal et la femme non enceinte, la femme enceinte normale et pré-éclamptique.
J. Obst. Gynécolog. Brit. Commow., juin 1972, 79, n° 6, 504-512 pp, 7 tabl.

99 MULLER K. et NIELSEN J. C.
L'importance pronostique de l'élimination d'oestriol dans la pré-éclampsie.
Danish Med. Bull., juin 1967, 14, n° 7, pp 165 - 168

100 NELKEN S.
Les hypertensions gravidiques.
Cah. Méd. lyonnais, 1966, 42, (15), 1115-1118.

101 O'DWYER W.F.
Pregnancy and the Kidney.
J. IR. Med. Assoc., 9 sept. 1971, 64, pp 460-462

102 OLMER M. et GUILLET F.
Les HTA de la grossesse.
J. Méd. Maroc, 1969, 5, (3), 167-179.

103 PALLIEZ R. – DELECOUR M. – MONNIER J.C. – BEGUERI f. – LEROY P.Y.
Le pronostic foetal des syndromes vasculo-rénaux de la gravido-puerpéralité.
Revue Franç. Gynéco. Osbtét., 1970, 12, pp 707-713

104 PAVLATOS M. – MAROUDIS D. – TERZIS B. et EVANGEPOULOS A.
Le taux des stéroïdes urinaires dans les toxicoses gravidiques.
Zbl. Gynécol., 8 mars 1958, n° 10, 391-397

105 PELLISSIER L.
HTA et grossesse.
Méd. de France, janv. 1970, (285), 40-44

106 PIGEAUD H. – BURTHIAULT R. et BETHOUX R.
Interprétation de la prégnandiolurie en fonction des troubles de la perméabilité rénale. (25 observations de néphrite chronique compliquée de grossesse).
Gynécolo. Obst. (suppl.), 1954, 6, n° 1, pp 79-80.

107 PIGEAUD H. – BURTHIAULT R. et BETHOUX R.
Oestrogènes et pathologie gravidique du troisième trimestre. Les dysgravidies.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst., 1961, 13, suppl. n° 1bis, pp 183-193

108 PIGEAUD H. – BURTHIAULT et BETHOUX R.
Oestrogènes et pathologie gravidique du 3ème trimestre de la gestation.
Méd. et Hyg., 31 mai 1961, 19, n° 505, 426-428.

109 POLLARD J.W. et WILSON T.R.
Treatment of hypertension in pregnancy.
Illinois Med. J., févr. 1966, 129, 153-157

110 PONTONNIER A., PONTONNIER C., SUC J.M.
Les HTA spécifiques ou dysgravidies.
In Progrès en Obstétrique, Flammarion, Paris, 1970.

111 Renal function during pregnancy
In Carey, H.M. (ed), Modern Trends in Human Reproductive Physiology. London, Butterworth, 1963.
and SLOAN D.M. – The effect of posture on renal function in late pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynécolo. - 1964, 89, 754.

112 ROGER M. – ROSSI M. et SCHOLLER R.
HLP ou HCS Méthode de dosage et interprétation des résultats.
Actualité gynéco. 5e série 1974 - 78-88

113 SALA N.L.
Ureteral function in pregnant women. Incidence of vesicoureteral reflux and its effect upon ureteral contractility.
Amer. J. Obst. Gynécolo., 1er avril 1972, 112, pp 871-876.

114 SANCHEZ-TORRES F. et GOMEZ PALACINO J.A.
Empleo de la alfa-metil-dopa en el embarazo complicado con hipertension arterial.
Rev. Colombiana Obstet. Ginec., sept-oct. 1963, 14, 517-531.

115 SCHUMANN R. et LEHMANN W.D.
Rapports entre la morphologie placentaire et les paramètres biochimiques dans la toxémie gravidique et le diabète sucré. Test au dihydroépiandrostérone, en oestrogènes, l'excrétion urinaire d'oestrogène maternel.
Arch. Gynäk., 1973, 215, n° 1, pp 72-84 .

116 SCHEWITZ L.J.
Hypertension and renal disease in pregnancy.
Med. Clin. Noth Am., janv. 1971, 55, 47-69 (100 réf.)

117 SEGUY B.
Nouveau manuel d'obstétrique. Ed. 1972.

118 SERMENT H. et ERNY R.
Hypertension artérielle et grossesse.
Marseille Méd., 1971, 108, (11), 797-799.

119 SHEEHAN – LYNCH J.P.
Pathologie of Toxaemia of Pregnancy.

120 SPELLACY W.N. – TEOH E.S. – BUHI W.C. – BIRK S.A. – Mac CREARY S.A.
Value of human chorionic sommatomammotropin in managing high-risk pregnancies.
Am. J. Obst. Gynécolog. 1971, 109, pp 588-598.

120bis SPELLACY W.N. – BUHI W.C. – SCHRAM J.D. – BIRK S.A. and Mc CREARY S.A.
Control of human chrorionic sommatomammotropin levels during pregnancy.
Obstet. Gynec., 1971, 37, 567-573

120ter SPONA J.C.
Coated tube procedure, a rapid and simple method for radioimmunoassay of human placental lactogen.
Z Immun Forsch., 1972 - 143 - 192 - 202.

121 SPELLACY W. N.
Human placental Lactogen - A laboratory aid in the obstetrical management of complicated pregnancies.
In l'exploration hormanole de la grossesse, (R.SCHOLLER). Ed. SEPE, 1974

122 STAEMMLER H. J.
Fonction surrénalienne et excrétion de substances corticoïdes dans les toxicoses gravidiques.
Arch. F. Gynécolo. 1953, 183, pp 154-158, 5 fig. (texte allemand)

123 STRAUCH B.S. et HAYSLETT J.P.
Kidney disease and pregnancy.
Brit. med. J., 1974, 4, (5944), 578-582

124 SUC J.M. et Coll.
La biopsie rénale dans les néphropathies gravidiques : acquisitions récentes micro-électroniques et histo-chimiques.
in : Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker 1965.
Flammarion, 1965, pp. 311-340.

125 SULLIVAN J.M.
Blood pressure elevation in pregnancy.
Progress Cardiovasc. disease, 1974, 16, (4), 375-393.

126 TAPIA H.R., JOHNSON C.E. et STRONG C.G.
Renin-angiotensin system in normal and in hypertensive disease of pregnancy.
Lancet, 1972, 2, (7782), 847-850

127 TCHERDAKOFF Ph. et MILLIEZ P.
Traitement de l'hypertension artérielle par l'alpha-méthyldopa au cours de l'hypertension artérielle.
Premier symposium Hypertension artérielle, Cannes 22-24 mai 1970, pp. 207-209

128 TEN BERGE B.S.
L'étude (les dosages) de l'oestriol dans le traitement de la toxémie gravidique.
J. Obst. Gynéco. Brit. Emp., octo; 1959, 66, n° 5, pp. 817-2145

129 TENHAFF D. et KARAJIANNIS G.
Détermination de l'oestriol urinaire et amnioscopie dans la toxémie gravidique.
Münch. Med. Wschr., 20 sept. 1968, 110, n° 38, pp. 2142-2145.

130 THEVENOT M.
Endocrinologie de la gestation inter clinique des dosages hormonaux durant la gestation.
(Pbs. actuels de Biochimie appliquée - 5ème série 1973 pp 153-206 Editions Masson).

131 TIMOSHENKO L.V. et TARANOVSKY K.L.
L'excrétion des catécholamines, des 17 cétostéroïdes et des 17 cétogènes stéroïdes chez les femmes enceintes atteintes d'hypertension.
Akoucherstvo Guinek. (Moscou), 1969, n° 9, pp 19-21 (Résumé anglais).

132 VORONIN K.V. et KOTOVA M.L.
Fonction des glucocorticoïdes du cortex surrénalien chez la mère et le nouveau-né dans la toxémie gravidique.
Akush. I Guinek., n° 9, pp. 55-58.

133 WEISMAN S.A.
Nephrotic syndrome in pregnancy. Clinical, histologic and fine structural studies.
Am. J. Obst. Gynéco., 1er déc. 1973, 117, pp 867-883

134 WILBER J.A.
The management of hypertension during pregnancy.
South Med. j., mars 1971, 64, 295-298.

135 WUTERLE A.
L'élimination des 17 cétostéroïdes au cours de la grossesse normale et dans les toxicoses gravidiques.
Zbl. Gyn., 1954, 76, n° 47, 2055-2066, 7 fig.

136 WUTERLE A.
L'élimination de cotricoïdes et de cétostéroïdes dans la toxicose de la grossesse.
Arch. F. Gynéco., 1955, 186, n° 10, 244-247.

137 WUTERLE A.
L'excrétion d'oestrogènes dans les gestoses tardives.
Zschr. Geburtsh. Gyneco., sept. 1962, 159, n° 3, 287-307.

138 WUTERLE A.
Comportement de l'excrétion urinaire d'oestrone, de 17 bétaoestradiol et d'oestriol dans la toxémie gravidique.
Arch. F. Gyn., mai 1963, 198. 131-135
Hormone antidiurétique posthypophysaire et toxémie gravidique.
Med. J. Australia, 23 sept. 1961, pp. 48-11, n° 13, 523-524 pp.

139 ZORN J.R.
Hypertension artérielle de la femme enceinte.
Vie Med. 52 fasc. 1 pp 101-108 janvier 1971

★ ★ ★ ★ ★

131 TIMOSHENKO L.V. et TARANOVSKY K.L.
L'excrétion des catécholamines, des 17 cétostéroïdes et des 17 cétogènes stéroïdes chez les femmes enceintes atteintes d'hypertension.
Akoucherstvo Guinek. (Moscou), 1969, n° 9, pp 19-21 (Résumé anglais).

132 VORONIN K.V. et KOTOVA M.L.
Fonction des glucocorticoïdes du cortex surrénalien chez la mère et le nouveau-né dans la toxémie gravidique.
Akush. I Guinek., n° 9, pp. 55-58.

133 WEISMAN S.A.
Nephrotic syndrome in pregnancy. Clinical, histologic and fine structural studies.
Am. J. Obst. Gynéco., 1er déc. 1973, 117, pp 867-883

134 WILBER J.A.
The management of hypertension during pregnancy.
South Med. j., mars 1971, 64, 295-298.

135 WUTERLE A.
L'élimination des 17 cétostéroïdes au cours de la grossesse normale et dans les toxicoses gravidiques.
Zbl. Gyn., 1954, 76, n° 47, 2055-2066, 7 fig.

136 WUTERLE A.
L'élimination de cotricoïdes et de cétostéroïdes dans la toxicose de la grossesse.
Arch. F. Gynéco., 1955, 186, n° 10, 244-247.

137 WUTERLE A.
L'excrétion d'oestrogènes dans les gestoses tardives.
Zschr. Geburtsh. Gyneco., sept. 1962, 159, n° 3, 287-307.

138 WUTERLE A.
Comportement de l'excrétion urinaire d'oestrone, de 17 bétaoestradiol et d'oestriol dans la toxémie gravidique.
Arch. F. Gyn., mai 1963, 198. 131-135
Hormone antidiurétique posthypophysaire et toxémie gravidique.
Med. J. Australia, 23 sept. 1961, pp. 48-11, n° 13, 523-524 pp.

139 ZORN J.R.
Hypertension artérielle de la femme enceinte.
Vie Med. 52 fasc. 1 pp 101-108 janvier 1971

★ ★ ★ ★ ★